

## Originalaufsätze und Vorträge

### Ärztliche Fortbildung

Aus dem Institut für Arbeitsmedizin der Universität des Saarlandes (Leiter: Prof. Dr. H. Symanski)

#### Über die Bedeutung der exogenen Faktoren bei der Genese des Lungenkrebses\*)

von H. Symanski

**Zusammenfassung:** Die Zunahme des Lungenkrebses beim Menschen ist zweifelsfrei. Mehr und mehr werden dafür exogene Faktoren ursächlich in Betracht gezogen, während trotz mancherlei Hinweise erbliche Faktoren eine untergeordnete Rolle spielen dürften. Im einzelnen wird ausgeführt, welche Bedeutung zunächst einmal die eindeutig berufsbedingten Lungenkrebsfälle als Schulbeispiel haben, sodann wird auf die einzelnen möglichen exogenen Faktoren und ihre Bedeutung eingegangen, wie chemische Substanzen verschiedenster Art, die Auspuffgase der Kraftfahrzeuge, Teerstraßen, Verseuchung der Luft der Großstädte durch industrielle und sonstige Rauche und Abgase, der Zigarettenmißbrauch und die Theorie der Synkarzinogenese. An Hand von Beispielen aus gewerbeärztlicher Praxis werden die Schwierigkeiten diagnostisch eindeutiger Festlegung erörtert. Außerdem wird die Zunahme des Lungenkrebses und seine wesentlich größere Häufigkeit in industriellen Großstadtbezirken im Vergleich zu ländlichen Gegenden auch im Saarlande durch interessante Zahlen aufgezeigt.

Die Beschäftigung mit arbeitsmedizinischen Fragen seit fast 21½ Jahrzehnten und seit 18 Jahren speziell in dem hochindustrialisierten Saarlande, gibt öfters dazu Veranlassung, sich mit dem Problem Beruf und Krebs, oder weiter gefaßt: exogener Schaden und Krebs auseinanderzusetzen. Gerade von den Berufskrebsen ausgehend hat nämlich die Krebsforschung in den letzten 4 Jahrzehnten unerhörte Impulse erhalten.

Wenn hier von **Lungenkrebs** die Rede ist, so wird darunter der **Bronchialkrebs** verstanden, der über 95% aller primären Lungentumoren ausmacht. Dabei handelt es sich in der Mehrzahl um Plattenepithelkarzinome und seltener um Adenokarzinome. Die rechte Lunge scheint in Anbetracht der Größe etwas häufiger befallen zu sein als die linke. Außerdem ist die Lunge des Mannes etwas größer und hat dementsprechend eine etwas größere Oberfläche atemfähigen Epithels, was bei der größeren Häufigkeit des Lungenkrebses des Mannes vielleicht auch eine Rolle spielt. Soweit diese kurzen anatomischen Vorbemerkungen.

Die alarmierende **Zunahme des Lungenkrebses** in den letzten Jahrzehnten ist eine so unbestrittene Tatsache, daß es nur weniger Hinweise bedarf, um sie zu belegen. Nach einer deutschen Aufstellung stand der Lungenkrebs 1925 bei Männern an der 4., bei Frauen an der 7. Stelle. Heute ist er bei Männern zwischen 45 und 55 Jahren an die erste Stelle getreten. In den USA kamen 1900 auf je 100 000 Lebende 64 Krebstodesfälle jährlich, 1946 waren es mehr als das Doppelte, nämlich 129. Die Todesfälle an Karzinom der Atemwege stiegen in den USA aber in der Zeit von 1942–1952 von 8000 auf 20 000 pro Jahr. 1949 starben in den USA 17 000 Menschen an Bronchialkrebs. Nach einer österreichischen Statistik stieg die Zahl der Todesfälle an Krebs der Atmungsorgane in Wien von 94 im Jahre 1933 auf 162 im Jahre 1948. In England starben 1911 jährlich 250 Menschen an Lungenkrebs. 1931 waren es 1880, 1952 sogar 14 218. Nach einer Schweizer Aufstellung hatten sich die Zahlen der Klinikeinweisungen an Lungenkrebs in St. Gallen in den letzten 30 Jahren um das Zehnfache vermehrt.

Ich kann zu dieser Tatsache auch einen Beitrag aus dem Saarlande liefern, welcher die Welterfahrungen bestätigt und eine Zunahme des Lungenkrebses besonders bei Männern auch in den letzten 8 Jahren zeigt.

Die Zahl der Todesfälle an Krebs im Jahre 1946 betrug im Saarlande 1946 (bei einer Einwohnerzahl von 770 000), darunter waren 40 Fälle von Lungenkrebs (30 Männer und 10 Frauen) = 4% aller Krebse. Im Jahre 1953 lauteten die entsprechenden Zahlen 1435 (bei einer Einwohnerzahl von 990 000). Darunter waren 196 Fälle von Lungenkrebs (164 Männer und 32 Frauen) = 13,5% aller Krebse. Dies entspricht einer Zunahme des Lungenkrebses bei Männern von 7,7% auf 24% aller Krebstodesfälle.

Berechnet auf 100 000 Einwohner stellen sich die Zahlen folgendermaßen dar:

1946	8,7 bei Männern,	2,3 bei Frauen,	insgesamt 5,2
1953	35,3 bei Männern,	6,3 bei Frauen,	insgesamt 20,2 <sup>1)</sup>

Mag zu dieser Tatsache auch verbesserte Diagnostik beigetragen haben, so ist doch die absolute Zunahme der Todeszahlen zweifelsfrei.

Zunächst soll am Modellbeispiel einiger bekannter berufsbedingter Lungenkrebsfälle die sicher **exogene Verursachung** derselben dargestellt werden. Diese Erkenntnis des letzten Jahrhunderts ist an sich schon ein großer Schritt vorwärts, nachdem vorher überhaupt keine Anhaltspunkte über die Genese des Krebses vorhanden waren.

Der sogenannte **Schneeberger Lungenkrebs** ist so sicher berufsgebunden, daß er versicherungsrechtlich als entschädigungspflichtige Berufskrankheit anerkannt wird. Nach durchschnittlicher Arbeitszeit von 13–20 Jahren entsteht hier ein Bronchialkrebs, bei welchem man früher die Reizwirkung des feinen spitzigen Gesteinsstaubes als Ursache annahm, dann den Arsengehalt des Erzes beschuldigte und schließlich den hohen Radiumemanationsgehalt der Grubenluft. Das wahrscheinlichste ist das Zusammenwirken dieser 3 Faktoren, ein sog. **Kombinationsschaden** nach der Bezeichnung des Gewerbemediziners Baader oder eine **Synkarzinogenese** nach der noch weiter unten zu erörternden Konzeption von K. H. Bauer, und zwar deswegen, weil in den Urangruben des Kongo, wo kein Arsen vorhanden ist, Lungenkrebs noch nicht beobachtet wurde. Allerdings fällt hier auch die Fluktuation der Arbeiter ins Gewicht. Über 400 Bergleute der Schneeberger Gegend sind sicher am Lungenkrebs geendet. Wie sich die Verhältnisse derzeit in dem Gebiet um Aue, also der gleichen Gegend, wo Zehntausende in der Wismuth A.G. nach Uran schürfen sollen, gestalten werden, ist in Anbetracht der noch nicht solange dauernden Exposition und mangels greifbarer Statistiken nicht zu übersehen.

Ebenso eindeutig berufsgebunden ist der gesetzlich entschädigungspflichtige **Chromatkrebs**, der neben anderen Gesundheitsschädigungen, namentlich in Chromatherstellungsbetrieben und in geringerem Maße in der chromverarbeitenden Industrie beobachtet wird.

\*) Auszugsweise nach einem Vortrag vor dem Hessischen Landesverband für Krebsforschung in Marburg am 5. Februar 1955.

<sup>1)</sup> Diese auf meine Veranlassung ermittelten Zahlen verdanke ich der Liebenswürdigkeit von Dr. Koester vom Statistischen Amt des Saarlandes.

Als sicher beruflich ist auch der im Gefolge einer **Asbestose** auftretende Lungenkrebs anzusehen. Diese Komplikation trat durchschnittlich 18 Jahre nach Beginn der beruflichen Exposition ein und fand sich in rund 13% der Asbestosefälle. Es handelte sich um verhornende Plattenepithelkarzinome, in welchen große Ansammlungen von Asbestnadeln und Asbestkörperchen nachweisbar waren. Man nimmt daher an, daß es unter dem mechanischen Reiz der mikroskopisch feinen Asbeststäubchen und Asbestnadeln zu einer mit chronisch entzündlichen Prozessen verbundenen diffusen Fibrose und auf dem Boden dieses Reizzustandes zur krebsigen Umwandlung kommt. Dem hingegen muß an dieser Stelle übrigens entgegen einer Bemerkung von K. H. Bauer betont werden, daß zwischen der in der ganzen Welt wichtigsten Berufskrankheit, nämlich der Silikose, und dem Bronchialkrebs keine ursächlichen Beziehungen festgestellt werden konnten.

Bemerkenswerte Häufungen von Lungenkrebs wurden ferner in einer **Nickelraffinerie** gesehen, wo 82 Lungenkrebs nach durchschnittlicher Beschäftigungszeit von 21 Jahren und in einem Durchschnittsalter von 53 Jahren beobachtet wurden.

In Verbindung mit chronischer **Arsenvergiftung** wurde in England und in den Vereinigten Staaten eine Häufung von Lungenkrebs beobachtet, namentlich im Bereich arsenhaltiger Kupferhütten, was in Deutschland in bezug auf den Lungenkrebs noch nicht bestätigt worden ist.

Immer wieder werden auch die japanischen Beobachtungen von 21 Fällen von Lungenkrebs bei 100 **Generatorgasarbeitern** zitiert, die länger als 10 Jahre heißen Teerdämpfen ausgesetzt waren, welche 0,7% Teer enthielten. Ähnliche Beobachtungen über Häufung von Lungenkrebs, nämlich den neunfach gesteigerten Befall, wurden auch in Kanada bei Gasstochern an Generatoren- und Brikettarbeitern gemacht.

Man könnte die Zahl der Beobachtungen über sicher beruflich verursachte Lungenkrebs noch weiterführen. Man erinnert sich an die Fälle von **radiumbedingtem** Lungenkrebs, an Krebs durch Isopropylol (?), durch bestimmte **Hormone**, durch **Urethan**, durch **Eisenoxysäure**, durch **Ölnebel** bei langdauernder Einatmung von Schneidöldämpfen, an den häufigeren Lungenkrebs der U-Boot-Mannschaften des 1. Weltkrieges in den USA, welche lange Zeit ölgeschwängerte Luft einatmen mußten usw. Aber bei den Hunderttausenden von Krebstodesfällen spielen diese Beobachtungen, so bedeutungsvoll sie sind, nur die Rolle eines wegweisenden Paradigma.

Im Rahmen der Tatsache, daß die **Theorie von der Erblichkeit** des Krebses immer mehr verlassen worden ist und der exogene Faktor durch das Schulbeispiel der Berufskrebse einen so sinnfälligen Ausdruck fand, hat man nun letzteren mehr und mehr — unter Berücksichtigung vielleicht einer gewissen Organ disposition — als die wesentliche Krebsursache in den Vordergrund gestellt.

Es gibt jedenfalls eine Reihe von wichtigen Gründen, die gegen eine Erblichkeitstheorie des Krebses sprechen, ohne daß hier im einzelnen darauf eingegangen werden kann. Inwieweit die kürzlich bekannt gewordenen Untersuchungen von **Raubitschek** über das Geschick identischer Zwillingspaare, welche für Erbdisposition zur Tumorbildung sprechen, dazu Veranlassung sein werden, hier wieder einen anderen Standpunkt einzunehmen, muß m. E. die Zukunft lehren. Die Folgerungen von **Raubitschek**, die äußere Bedingtheit von malignen Tumoren beim Menschen generell als unwahrscheinlich anzusehen, sind zweifellos zu weitgehend. Für eine **exogene Verursachung** des Krebses spricht jedenfalls die umgekehrte Proportionalität der zahlreichen malignen Gewächse auf den epithelialen Gebilden, die nur rund 18% des Körpers ausmachen, aber 92% aller malignen Tumoren liefern, wohingegen nur 8% Sarkome von den 80% der mesenchymalen Körpermasse stammen. Die malignen Tumoren kommen also zumeist von den Begrenzungen der Haut und Schleimhäute, die mit der Außenwelt in Berührung stehen und Schäd-

lichkeiten ausgesetzt sind. Obwohl der Magen nur  $\frac{1}{500}$  der menschlichen Masse darstellt, liefert er nahezu 40% aller Krebse, weil er wie kein anderes Organ des Menschen malträtirt wird (K. H. Bauer). Ähnliche Überlegungen gelten aber auch in zunehmendem Maße in den letzten 50 Jahren für die Lunge des sog. zivilisierten Menschen.

Die allerverschiedensten **physikalischen und chemischen Noxen** sind nun in den Bereich der Erörterung gezogen worden, insbesondere für den Lungenkrebs die mit unserer modernen Zivilisation und Industrialisierung verbundenen Umweltschäden.

Gerade die Rolle der **chemischen Substanzen** bei der Entstehung des Krebses überhaupt ist eines der Hauptprobleme geworden, mit denen sich die Industriehygiene der USA beschäftigt, so daß der „Public health service“ ein Spezialforschungsprogramm bezüglich karzinogener chemischer Substanzen aufgestellt hat. Eine besondere Aufmerksamkeit hat man den flüssigen Brennstoffen zugewandt, welche durch das Crackverfahren bei hoher Temperatur mittels Katalysatoren aus Schwerölen gewonnen werden und bei welchen die Amerikaner die krebserregenden Eigenschaften an Mäusen und Kaninchen nachweisen konnten. Wesentlich waren immer **aromatische Kohlenwasserstoffe** mit einem Siedepunkt über 370°.

Die häufig heute gestellte Frage, ob das **Einatmen von Auspuffgasen von Benzin-, Benzol- und Dieselmotoren**, also der zunehmende Kraftwagenverkehr, mit der Zunahme des Lungenkrebses in ursächlicher Verbindung steht, wurde wiederholt erörtert.

Rußende Dieselmotoren stellen einen stark belästigenden Faktor auf den Hauptverkehrsstraßen dar. Zweitaktmotoren enthalten in ihren Abgasen feinsten Ölnebel, die sich bei bestimmten Wetterlagen in der bodennahen Luftschicht besonders konzentrieren und so eingeatmet werden können. Die Motorschmieröle enthalten möglicherweise schädigende Zusätze, und viele Vergasertreibstoffe bestehen zum großen Teile aus Aromaten, und schließlich ist die Kraftwagendichte in bezug auf die Straßenfläche, wie überall, auch in Westdeutschland sehr hoch geworden. (Im Saarlande 33 Fahrzeuge pro Straßenkilometer, in Westdeutschland 18, in Frankreich 9.)

Die Bedeutung der Teerstraßen, ihr Staub und ihr Abrieb wurde nach mehrfachem Für und Wider im großen und ganzen verneint, da kein überzeugender Zusammenhang zwischen der Anzahl der Teerstraßen und der Häufigkeit der Krebsfälle geführt werden konnte. Beispielsweise war die Zunahme des Lungenkrebses in verschiedenen Städten schon festgestellt, bevor man mit dem Bau von Teerstraßen angefangen hatte. In Island ist der Lungenkrebs noch selten geblieben, obwohl die Teerstraßen um 1920 gebaut wurden.

Auch ein direkter Zusammenhang zwischen dem Anwachsen des Automobilverkehrs und der Vermehrung der Lungenkrebsfälle konnte nicht eindeutig festgestellt werden. Bei Verkehrspolizisten, Straßenkehrern, Garagisten und Autofahrern wurde ein ungewöhnlich hohes Vorkommen von Lungenkrebs nicht gefunden. Während verschiedene Untersucher bei Versuchen an Mäusen, Krebs durch Auspuffgase oder Extrakten aus den Motorabgasen zu erzeugen, negative Resultate erzielten, wurde andererseits von metastatischem Lungenkrebs nach längerer Einwirkung von Verbrennungsprodukten von Heizöl berichtet. Der Amerikaner **Hueper** vom nationalen Krebsinstitut in Bethesda (Maryland), der wohl beste Kenner dieser Spezialfragen in der ganzen Welt, weist allerdings darauf hin, daß die Auspuffgase eines normal arbeitenden Dieselmotors eine wesentlich andere Zusammensetzung haben als solche Motoren, die unregelmäßig arbeiten und daher nennenswerte Mengen von Ruß und anderen unvollständigen Verbrennungsprodukten abscheiden. Da diese Motoren nicht selten sind, muß die Aufmerksamkeit in Zukunft vor allen Dingen auf die Möglichkeit krebserregender Eigenschaften derartiger Auspuffgase von mangelhaft funktionierenden Motoren gelenkt werden.



Deutscherseits hatte sich G. Lehmann, der Leiter des Arbeitsphysiologischen Instituts in Dortmund, tierexperimentell diesen Fragen zugewandt. Die Wirkung ist nach der Herkunft und chemischen Zusammensetzung der Treibstoffe und Öle verschieden. Die kanzerogenen Eigenschaften sind weitgehend an das Vorhandensein aromatischer Kohlenwasserstoffe gebunden. Feinst verteilter Dieselruß kann ein hervorragendes Absorptionsmittel für noch nicht verbrannte Kohlenwasserstoffe darstellen. Aus diesem Ruß kann man aromatische Kohlenwasserstoffe extrahieren. Damit wurden Tiere gepinselt, worauf präkanzeröse Hautaffektionen entstanden. Lehmanns Mitarbeiter Kraut veröffentlichte vor dem Kriege Untersuchungen über physiologisch-chemische Auswirkungen der Auspuffgase, die zahlreiche interessante Einzelheiten und Daten über die Zusammensetzung von Auspuffgasen enthalten. Campbell konnte bei Mäusen, die Auspuffgasen ausgesetzt wurden, keine Vermehrung von Lungenkarzinom feststellen, während Schmidtmann, Stuttgart, bei anderer Versuchsanordnung an Kaninchen starke pathologische Veränderungen der Lunge fand. Es bedarf eben einer unendlichen Kleinarbeit und sorgfältiger, kostspieliger und langjähriger experimenteller Untersuchungen und Beobachtungen, um hier zu sicher verwertbaren Erkenntnissen zu kommen. Auch Lickint in Dresden hat übrigens kürzlich derartige Auspuffgasuntersuchungen anlaufen lassen; ihren Ergebnissen wird man mit Interesse entgegensehen dürfen.

Vorwiegend die Amerikaner haben nun darauf hingewiesen, daß Lungenkrebs in Arbeiterkreisen häufiger vorkommt als in anderen Berufen und daß bei der Bevölkerung von rauchigen Industrievierteln der Lungenkrebs wesentlich häufiger als beispielsweise in sauberen Villen- und Vorstadtgebieten auftritt.

Es ist in der Tat gerade für mich als Gewerbemediziner grotesk, mit welchem Unrat wir die Luft unserer Großstädte beladen, welcher sich aus den heterogensten Substanzen zusammensetzt:

Der Rauch verbrannter Kohle aus Tausenden von industriellen und Hausbrandkaminen, Fabrikabgase und Stäube der verschiedensten Art gehen in die Tausende von Zentnern. Man hat berechnet, daß über Hamburg jährlich 1—2 Millionen kg Ruß niedergehen. In Hagen i. Westfalen entstehen täglich 800 Zentner Schmutz, davon waren ein Drittel Kohlepartikelchen. Der Niederschlag aus der Luft beträgt in London in einem Monat über 54 000 kg. Dazu kommen Tausende von kg Schwefeldioxyd und Salzsäure. Die Konzentration von Schwefeldioxyd beträgt über den Städten das 30—40fache von der auf dem flachen Lande. Der Schornstein einer einzigen Sinteranlage, deren wir allein 4 im Saarlande haben, entläßt täglich 30 000 kg oder 3 Eisenbahnwaggons voll von  $\mu$ -großen eisenoxydhaltigen Stäuben über unseren Städten. Die Maastalkatastrophe vom 3.—5.12.1930 durch ein Zusammenwirken verschiedener Industrieabgase und Nebel ist noch in aller Erinnerung, ebenso wie der Todesnebel von London vom Dezember 1952, der in einer Woche über 4000 Menschen das Leben kostete.

In der Luft zahlreicher Städte Englands konnte das bekannte krebserregende Benzpyren isoliert werden. Man konnte die schwankende Quantität je nach Größe der Städte und Jahreszeit bestimmen. So stieg in London in den Monaten Dezember bis März der Benzpyrengelalt auf ein Maximum von 14,7 Gamma auf 100 cbm und sank auf ein Minimum von 2 Gamma über kleinen Ortschaften während der Sommermonate. Ein Dutzend englischer Städte sind daher dazu übergegangen, rauchlose Zonen zu schaffen, wo Pechkohlenbrand verboten ist und auf Gas und Elektrizität übergegangen wird. Vorschriftsübertretungen stehen unter Strafe, gute Bekämpfungserfolge wurden schon erreicht.

In neuerer Zeit wurden nun in England mit sehr eingehenden statistischen Erhebungen durch eine Anzahl von Ärzten während eines Zeitraumes von 4 Jahren an rund 5000 hospitalisierten Patienten Untersuchungen hinsichtlich der Ätiologie des Lungenkrebses gemacht. Hier-

bei wurde mit großer Akribie unter den verschiedensten Gesichtspunkten geforscht. Dem Wohnort, der Heizung, den Wohngewohnheiten, der Nachbarschaft von Gaswerken, der Berufsvorgeschichte, kurz allen nur erdenklichen Umständen wurde Rechnung getragen. Der Lungenkrebsbefall war zwar häufiger in Großstädten als auf dem Lande, aber die ursächlichen Bedingungen schienen jedoch sehr komplexer und uneinheitlicher Natur zu sein. Bei vorsichtiger Auswertung aller Faktoren ließen sich sichere Schlüsse in irgendeiner Richtung nicht ziehen. Zu ähnlichen Resultaten kamen auch dänische Untersucher. Anders lautete aber der im vorigen Monat veröffentlichte Bericht des Gesundheitsamtes Birmingham, wo der Lungenkrebs in den letzten 6 Jahren um 70% zugenommen hatte, in den dicht besiedelten Stadtgebieten prozentual bestimmt häufiger als auf dem flachen Lande war und wo ursächliche Beziehungen mit Industrieerwirkungen angenommen wurden.

Ich kann auch zu dieser Frage einen interessanten Beitrag leisten, der m.E. nicht bestreitbare Resultate liefert. Sie zeigen, daß in den dicht besiedelten industrialisierten Stadtgebieten die Lungenkrebshäufigkeit im Saarland dreimal so groß ist wie auf dem flachen Lande. Todesfälle an Lungenkrebs in den Jahren 1946—1953 (berechnet auf 100 000 Einwohner)

In den Landkreisen Merzig-Wadern und St. Wendel	In der Stadt Saarbrücken
insgesamt 89 Fälle	insgesamt 223 Fälle <sup>*)</sup>
9,3	27,5 (I)

Dabei ist zu bemerken, daß die Todesfälle nach den Heimatorten der Gestorbenen geordnet sind und nicht etwa nach dem Sterbeort (z. B. zahlreiche Kliniken und Krankenhäuser in Saarbrücken).

Lediglich in einem Punkte konnten die oben erwähnten Untersucher unbestreitbare Zusammenhänge mit Lungenkrebsentwicklung aufdecken, nämlich mit dem Tabakrauchen, dem **Zigarettenmißbrauch**. Hierüber sind in den letzten Jahren zahlreiche Arbeiten auf Grund mehr oder weniger sorgfältiger statistischer Erhebungen und Befragungen verfaßt worden. Aus ihrer Fülle seien nur folgende Schlußfolgerungen angeführt:

Der bekannte Schweizer Kliniker Gsell folgert, daß „eindeutige Beziehungen zwischen Intensität und Dauer des Zigarettenrauchens und der Entwicklung des Bronchialkarzinoms bestehen“.

Der Amerikaner Wynder sagt zusammenfassend 1951 auf Grund von sehr sorgfältigen Untersuchungen an 760 Fällen von Lungenkrebs: Der wichtigste Faktor in der Ätiologie des Lungenkrebses ist das Zigarettenrauchen. Aber auch die Krebsbereitschaft ist für seine Entstehung von wesentlicher Bedeutung. Hammond u. Hill beobachteten 2½ Jahre lang im Auftrage der „American Cancer society“ 187 766 Raucher, von denen 4855 starben. Bei starken Zigarettenrauchern fand sich 161mal Lungenkrebs als Todesursache, d. h. 98 Fälle mehr, als bei Nichtrauchern zu erwarten gewesen wären.

Die englische Labourregierung beauftragte eine Kommission zu Untersuchungen über diese Frage, welche nach 3jähriger Arbeit ihren Bericht vorlegte und folgte. Es muß als sicher angesehen werden, daß ein Zusammenhang zwischen Lungenkrebs und Tabakrauchen besteht. Es ist aber nicht wahrscheinlich, daß die Zunahme des Lungenkrebses nur auf der Zunahme des Rauchens beruht. Der Unterschied in der Häufigkeit des Bronchialkarzinoms in Stadt und Land lasse auch andere Faktoren, wie Luftverunreinigungen und Berufsbedingungen, als möglich erscheinen. Zu ganz ähnlichen Resultaten kommt kürzlich auch ein französischer Berichterstatter.

Der Arsengehalt des Tabaks infolge seiner Behandlung mit arsenhaltigen Insektiziden, der als mögliche Mitursache eine Zeitlang in Betracht gezogen wurde, wird heute nicht mehr als we-

<sup>\*)</sup> Diese auf meine Veranlassung herausgesuchten Zahlen verdanke ich Dr. Koester vom Statistischen Amt des Saarlandes.

sentlich betrachtet, zumal nicht damit behandelte türkische Tabake die gleiche Schädlichkeit zu entwickeln scheinen.

Die verschiedenen Auslegungen, welche die Experimentalversuche mit Tabakeer in Bezug auf seine kanzerogene Wirkung erfahren haben, kann man wohl dahin zusammenfassen, daß er zweifellos kanzerogene Eigenschaften besitzt, wenn diese auch nicht so stark sind, wie die des Steinkohlenteers. Entscheidende Bedeutung hat zweifellos das Experiment des bekannten südamerikanischen Krebsforschers Roffo, welcher Krebs nicht nur mit Tabakeerpinselung am Kaninchenohr erzeugte, sondern auch durch eine 3 Jahre lange direkte Anblasung des Kaninchenohres mit Tabakrauch. Ob ihm der Nachweis von Benzpyren im Tabakeer gelungen ist, wird teilweise noch bestritten. Infolge der Anordnung der Versuchsbedingungen, die vom menschlichen Zigarettenrauchen zu sehr abweichen, sind die Tierversuche, die mit Zigarettenrauchinhalation Bronchialkrebs erzeugen wollten, noch nicht absolut schlüssig.

Der überzeugteste Kronzeuge einer fast ausschließlichen Zigarettenrauchätiologie des Krebses ist Lickint, der in seinem Buch sehr großes Material zusammengetragen und in temperamentvoller Weise ausgewertet hat.

Es kann aber nicht verschwiegen werden, daß sich gegen die zunehmende Aufmerksamkeit der gesamten Öffentlichkeit in Bezug auf die Frage Zigarettenrauchen — Lungenkrebs in der allerjüngsten Zeit wieder Stimmen erhoben haben. Immer wieder klingt auf, daß doch noch andere Ursachen eine Rolle spielen müßten. So hat der Präsident des Kollegiums der amerikanischen Lungenfachärzte, Dr. W. Hudson in Detroit, auf einer Tagung der „American Medical Association“ in Miami Beach unlängst erklärt, daß man in den USA davon Abstand genommen habe, einen anklagenden Finger gegen den Tabak zu erheben. Wahrscheinlich ist das Zusammentreffen mehrerer Umstände die Krankheitsursache, denn nicht jeder starke Raucher bekommt Lungenkrebs. Auch in England wurden Zweifel laut (Russ), denn die Amerikaner sind zwar die am meisten zigarettenrauchende Nation, aber ihre Krebstodesfälle sind prozentual nicht höher als in der Schweiz und Dänemark, wo nur die Hälfte geraucht wird.

Aus allen diesen Gründen kommen wir zurück auf die Konzeption K. H. Bauers, der 1948 den Begriff der **Synkarzinogenese** geschaffen hat (Kokarzinogenese Shears, 1938), welcher eine brauchbare Arbeitshypothese für das medizinische Denken und das ärztliche Handeln darstellt.

Man hat den Einwand gemacht, diese Theorie oder Arbeitshypothese „verwässere“ klare ätiologische Vorstellungen, welche aber notwendig seien, um die Forschung vorzutreiben, jedoch darf man nicht vergessen, daß diese Ideen auch von namhaften angelsächsischen und romanischen Forschern, wie Hueper, Truhaut u. Mosinger, vertreten werden.

Bauer geht vom Klinischen aus, wie überhaupt unsere Grundkenntnisse über die Krebsursache auf der Beobachtung am krebserkrankten Menschen beruhen. Diese Theorie besagt, daß mehrere, ja viele Noxen bei der Krebsentstehung zusammenwirken. Hierbei können synergistisch (auch für sich allein nicht karzinogen wirkende) chemische oder physikalische Noxen im weitesten Sinne wirksam sein, welche teilweise für sich allein vielleicht nicht karzinogen sind, aber das Zusammenwirken mehrerer oder vieler Faktoren kann das Tumorstadium häufiger, schneller oder an bestimmten Organen zur Entwicklung bringen. Offenbar werden, wie Butenandt und Druckrey auf dem internationalen Krebskongreß 1950 in Paris erklärten, die kanzerogenen Einflüsse während des ganzen Lebens addiert, und eine Tumorbildung tritt dann ein, wenn die Summe der Schädigungen eine bestimmte Schwelle überschritten hat.

K. H. Bauer brachte auf der vorletzten deutschen arbeitsmedizinischen Jahrestagung 1953 einige eindrucksvolle Beispiele ätiologisch eindeutiger berufsbedingter und als solche anerkannter Krebserkrankungen der Atmungsorgane, wie 1. den Fall eines 53j. Biologen, der 16 Jahre lang bei der Erforschung neuer Fungizide der Einwirkung zahlreicher aromatischer Kohlenwasserstoffverbindungen und Arsenverbindungen ausgesetzt war und nach längeren Brückensymptomen schließlich an einem histologisch gesicherten Stimmbandkarzinom erkrankte, oder die Fälle zweier Winzer von rund 50 Jahren, die nach jahrzehntelanger Schädlingsbekämpfung im Weinbau mit Arsenpräparaten an den typischen Symptomen der chronischen Arsenvergiftung erkrank-

ten und schließlich einem Bronchialkarzinom erlagen. Ein eindrucksvolles Beispiel einer synchronen Synkarzinogenese ist auch der erwähnte Lungenkrebs der Generatorgasarbeiter, wo 1. Hitze, 2. Staub, 3. Teer und 4. Pech- und Kohlepartikelchen zusammenwirken.

Welche Schwierigkeiten sich aber in der Praxis häufig bieten, wo das Ursachenbündel so komplex ist, oder wirkliche Ursachen so verschleiert sind, daß eine im versicherungsmedizinischen Sinne wesentliche und erkennbare Ursache überhaupt nicht herausgeschält werden kann, zeigen beispielsweise einige Lungenkrebsfälle, die mir in der letzten Zeit in meiner gleichzeitigen Eigenschaft als Landesgewerbearzt zur Begutachtung vorgelegt wurden:

1. Ein 34j. Mann hatte nacheinander in der Landwirtschaft gearbeitet, dann als Kraftfahrer den Krieg in Afrika mitgemacht und schließlich 4 Jahre eine Zugmaschine und vorübergehend auch einen Schlepper mit Holzgasgenerator gefahren. Der Betreffende starb an einer malignen, teils sarkomatösen, teils karzinoiden Geschwulst, die in der rechten Pleurakuppe ihren Ausgang genommen und Hirnmetastasen gemacht hatte.

2. Ein 62j. Schlosser hatte jahrelang Montagearbeiten ausgeführt. Vor Ausbruch der Erkrankung war der Mann 1½ Jahre in einem chemischen Betrieb mit Nitrobenzol, Schwefelsäure und Salzsäure in Berührung gekommen. Er erkrankte an einem linksseitigen Bronchialkarzinom. Irgendwelche signifikanten ursächlichen Beziehungen mit den erwähnten Substanzen haben sich bisher nach wissenschaftlichen und praktischen Erfahrungen nicht ergeben.

3. Ein 54j. Betriebs- und Maschinenschlosser war 2 Jahre vor Beginn seines zum Tode führenden, in die Leber metastasierenden Bronchialkarzinoms des linken Unterlappens mit dem Brennen und Schweißen zinkbehafteter Stahlplatten und Werkzeuge beschäftigt. Es hatten sich weißgelbliche Zinkdämpfe entwickelt und an den Tagen, wo der Mann viel damit gearbeitet hatte, abends Schüttelfrost und Fieber, also Erscheinungen, die bei Zink- oder Gießfieber auftreten, eingestellt. Diese Krankheitssymptome konnten aber auch bereits Ausdruck eines mit dem Bronchialkarzinom einhergehenden Infektes gewesen sein. Einen Zusammenhang zwischen Krebs und Berufsarbeit anzuerkennen, war nicht möglich.

4. Ein 48j. Mann hatte 30 Jahre lang auf der Abschmierstation einer großen Autotankstelle gearbeitet, wo er den Autoabgasen und Schmierölauddunstungen ausgesetzt war. Er erkrankte und starb an einem stenosierenden Karzinom des rechten Unterlappenbronchus. Nach unserem derzeitigen Stand wissenschaftlicher Erkenntnis war es auch hier nicht möglich, den Tod mit überwiegender Wahrscheinlichkeit wesentlich auf die ausgeübte Berufstätigkeit ursächlich zurückzuführen.

5. Ein 25j. hatte nacheinander als Landhelfer, Kraftfahrer, Hilfsarbeiter im Baugeschäft und auf einer Ziegelei gearbeitet und war schließlich 1¼ Jahre als Hilfsarbeiter in der Nähe großer Metallbeizbäder den Dämpfen von Salzsäure und Schwefelsäure ausgesetzt gewesen. Der Mann erkrankte und starb an einem Lungenkarzinom. Nach unserem Stand des Wissens war es nicht möglich, sinnfällige ursächliche Beziehungen zwischen Erkrankung und Berufstätigkeit zu attestieren.

Diese Beispiele aus der letzten Zeit meiner Tätigkeit zeigen die Schwierigkeiten auf, die sich einer wirklich exakten kausalen Erkennung dieser Krankheit zumeist entgegenstellen, so viele Indizienbeweise und interessante Beobachtungen auch in den letzten 50 Jahren im Hinblick auf die Verursachung des Lungenkrebses gemacht worden sind.

Wir sind eben zu sehr gewöhnt, nur nach einer Kausa zu sehen und nicht das Ursachenbündel. Der Krebs ist eben meistens das Ende eines langen plurikausalen Geschehens. Der heutige Stand der Forschung ist der, daß nur in einer relativ kleinen Zahl von Fällen wirklich sichere ursächliche Zusammenhänge gesehen und attestiert werden können, wenn auch die Theorie der Synkarzinogenese die exogene Verursachung des Lungenkrebses im Prinzip als sicher ansehen läßt und seine Zunahme durch das Wachsen aller zivilisatorisch bedingten inhalierten Noxen erklärt.

Interessenten können das Schrifttum vom Verfasser auf Wunsch erhalten.  
Anschr. d. Verf.: Saarbrücken, Institut für Arbeitsmedizin, Victor-Hugo-Straße.



## Für die Praxis

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen (Direktor: Prof. Dr. med. Otto Goetze)

### Möglichkeiten und Probleme der Narkose in der ärztlichen Ambulanz

von Dr. med. F. Zettler

**Zusammenfassung:** Die Ausführung kleiner chirurgischer Eingriffe wird durch die Anwendung kurzwirksamer Barbiturate und Muskelrelaxantien erleichtert. Unter Berücksichtigung der grundsätzlichen Anwendungsregeln besitzen die Präparate eine große therapeutische Sicherheit und beanspruchen deshalb einen besonderen Platz in der ärztlichen Ambulanz.

Die bedeutsamen Erkenntnisse und Errungenschaften der modernen Anästhesie haben nicht nur der Klinik neue Möglichkeiten gebracht, sondern auch für die ärztliche Allgemein- bzw. operative Fachpraxis technische Voraussetzungen geschaffen, durch die in Verbindung mit neu entwickelten Präparaten die Betäubung gerade unter einfacheren Bedingungen angenehmer und sicherer durchgeführt werden kann als bisher. Einfachheit und Sicherheit müssen das Grundprinzip eines Narkoseverfahrens sein, das Eingang in die Praxis finden soll, denn in vielen Fällen wird die Narkose von angelernten Hilfskräften ausgeführt, und oft ist der Patient dem Arzt hinsichtlich seiner Widerstandskraft nicht genügend bekannt. Darüber hinaus bereitet die Beherrschung von Narkosekomplikationen unter den gegebenen Verhältnissen des Sprechstundenbetriebes häufig erhebliche Schwierigkeiten. Unter Berücksichtigung dieser ganz speziellen Situation, welcher der Praktiker ausgesetzt ist, muß jede Form einer Narkose abgelehnt werden, die mit einer größeren Belastung für den Patienten verbunden ist, einen umfangreicheren technischen Aufwand erfordert und in ihrer Durchführung besondere Kenntnisse und Erfahrung verlangt.

An ein Betäubungsverfahren, das sich für die ärztliche Praxis eignet, stellen wir deshalb folgende Bedingungen:

1. Keine Narkosevorbereitung, d. h. Verzicht auf eine Prämedikation aus zeitlichen Gründen. Die Narkose darf den Magen-Darm-Trakt, Stoffwechselvorgänge und die Luftwege nicht nennenswert belasten.
2. Große therapeutische Breite und gute Steuerbarkeit der Narkosemittel.
3. Der zeitliche Ablauf der Betäubung muß eng begrenzt sein, damit der Patient kurz nach dem Eingriff wieder selbständig den Heimweg antreten kann. Lange Nachwirkungen würden zu einer Belastung des Sprechstundenbetriebes führen.

Die **Lokalanästhesie** wird in vielen Fällen den genannten Forderungen gerecht, ist aber nicht generell anwendbar. Bei Kindern, nervösen, überängstlichen Patienten ist sie ungeeignet, ebenso zur Eröffnung eitriger Prozesse. Die örtliche Betäubung reicht häufig nicht aus, um schmerzfrei operieren zu können, abgesehen von gelegentlichen technischen Schwierigkeiten, vor allem bei der Ausführung der Leitungsanästhesie. Wir empfehlen die örtliche Betäubung in erster Linie zur Reposition von Frakturen, wobei der typische Radiusbruch wohl zahlenmäßig in der Praxis an erster Stelle steht. Das Anästhetikum wird in das Frakturhämatom in der von Böhler angegebenen Art und Weise injiziert. Die Technik ist einfach und im Erfolg sicher, da der Bluterguß mit dem Gewebe in der Umgebung des Knochenbruchs in Verbindung steht. Fast zum Zeitpunkt der Injektion tritt bereits Schmerzfürfreiheit ein, verbunden mit der entsprechenden Muskelerschlaffung. Als Lösung eignet sich Novocain-Suprarenin 2%ig in einer Menge von 10 bis 30 ccm.

In den Fällen, wo die Lokalanästhesie nicht ausführbar ist, wird man also nicht umhin können, der Allgemein-

betäubung in Form einer **Kurznarkose** ein entsprechendes Feld einzuräumen. Dafür hatten wir bisher folgende Möglichkeiten: Ätherrausch — Chloräthylrausch — Lachgas — Barbiturate.

Das lange Einleitungsstadium, evtl. Lungenkomplikationen, Übelkeit, Erbrechen mit Aspirationsgefahr sind die Nachteile der Äthernarkose. Der Chloräthylrausch ist wohl sehr verbreitet, jedoch bei gewagter, zeitlich ausgedehnter Anwendung nicht ungefährlich. Das Stickoxydul gilt als Analgetikum und Anästhetikum, der Patient schläft rasch ein und erwacht ebenso rasch wieder. Die Durchführung der Narkose erfordert aber eine kostspielige Apparatur, und die Entspannung der Muskulatur ist oft unzureichend, es sei denn, man reduziert den Sauerstoff unter den physiologischen Anteil im Luftgemisch. Von den Barbituraten stehen Evipan, Narconumal, Eunarcon, in jüngster Zeit die kürzer wirkenden, wie Pentothal, Trapanal und Kemithal, zur Verfügung. Den genannten Präparaten haftet fast ausnahmslos der Nachteil des verhältnismäßig langen Nachschlafes an. Schön, Schröder, Soehring warnen deshalb vor der intravenösen Barbituratnarkose in der ambulanten Praxis.

Die in letzter Zeit in den Handel gebrachten **kurzwirksamen Barbiturate** besitzen die eben dargelegten Nachteile nicht mehr und eignen sich deshalb sehr gut zur intravenösen Rauschnarkose. Hinsichtlich der Wirkung, d. h. der zeitlichen Ausdehnung des Schlafes, haben wir die gebräuchlichsten Präparate zusammengestellt (Tab. 1).

Tab. 1: Barbitursäurederivate

Evipan	Pentothal	Baytinal <sup>1)</sup>
Narconumal	Trapanal	Thiogenal <sup>2)</sup>
Eunarcon	Kemithal	Cito-Eunarcon <sup>3)</sup>
Wirkungsdauer		
1	: 1/2	: 1/4

Tabelle 1 zeigt, daß sich hinsichtlich der Wirkungs-dauer für den Sprechstundenbetrieb nur die letzte Gruppe eignet. Die Zeit der Narkose ist dabei durchschnittlich auf 1/4 des normalen Evipanschlafes reduziert. Breitere Anwendung finden heute fast ausnahmslos Thiobarbitursäurederivate, die in Trockenampullen als hygroscopische Substanzen im Handel sind und gleich Evipan aufgelöst und intravenös injiziert werden. Die kurzwirksamen Thiobarbiturate haben folgende gemeinsame Eigenschaften:

Rasches Einschlafen ohne Exzitation mit kurzer tiefer Narkose. Eine nennenswerte Beeinflussung der Atmung und des Kreislaufes findet nicht statt. Der Narkotisierte erwacht ruhig ohne längeren Nachschlaf, postnarkotische Erscheinungen bzw. Komplikationen, wie Übelkeit, Erbrechen, treten nicht auf. Mitunter werden, vor allem zu Beginn der Narkose, bedeutungslose vagotonische Reizzustände beobachtet, die sich in einem Singultus äußern.

Die kurzwirksamen Barbiturate eignen sich zur Durchführung kleiner chirurgischer und gynäkologischer Eingriffe. Die Injektionsgeschwindigkeit der üblichen 10%igen Lösung beträgt etwa 3—4 ccm in 1/4 bis 1/2 Minute. Zu langsame Injektion führt naturgemäß wegen der schnellen Ausscheidung zu keiner Narkose. Die Schlaf-dauer beträgt nach unseren Erfahrungen ca. 8—10 Minuten, die Muskelentspannung, auch auf Schmerzreize, hält dabei etwa 3—4 Minuten an. Die narkotischen Erschei-

<sup>1)</sup> „Bayer“-Leverkusen.

<sup>2)</sup> Riedel-de Haën A.G., Seelze und Berlin.

<sup>3)</sup> Merck, Darmstadt.

nungen sind nach 15–20 Minuten abgeklungen, und der Patient kann wenig später die Praxis ohne Begleitung verlassen. In der Dosierung richtet man sich ganz allgemein nach dem Barbituratprinzip von Weese, d. h. man stimmt die Injektionsmenge auf die Wirkung ab. Als Kontraindikation für die Anwendung der Barbituratkurz-narkose gelten septische Erkrankungen wegen der damit meist verbundenen toxischen Schädigung parenchymatöser Organe, Leberleiden u. dgl. Die Entgiftung der Präparate erfolgt in der Leber durch Bindung an Glukuronsäure, bei Funktionsstörungen des Organes ist der Abbau naturgemäß verzögert. Infektiöse Prozesse am Hals und in der Mundhöhle stellen ebenfalls eine Gegenindikation dar, da der damit verbundene Reizzustand des Karotissinus Fehlregulationen zur Folge haben kann. Bei Baytinal soll nach Beobachtungen von Ritter und Schäffer die Gesamtdosis von 2,0 nicht überschritten werden. Kindern unter 10 Jahren gaben wir die genannten Präparate nicht, weil der kindliche Organismus auf Thiobarbiturate empfindlicher und ungleichmäßiger reagiert, die Narkose ist also nicht mehr so gut steuerbar.

Das Lachgas findet in der ärztlichen Ambulanz wegen seines technischen Aufwandes nur in sehr eingeschränktem Umfange Verwendung. Im Trichloräthylen haben wir dagegen eine Möglichkeit, das Analgesiestadium leicht und gefahrlos zu erreichen. Salecker hat u. a. über die Brauchbarkeit des Mittels für die Allgemeinpraxis berichtet und vor allem darauf hingewiesen, daß es sich bei der Anwendung um keine Narkose handelt, sondern vielmehr um eine Analgesie. Die Patienten bleiben ansprechbar. Kleine chirurgische Eingriffe, wie Panaritiumspaltung, Nagelausrötung, Abszeßeröffnung, Einrichtung von Frakturen und Luxationen, Abrasionen u. dgl. lassen sich gut und schmerzfrei ausführen. Auch zur Entbindung ist Trichloräthylen geeignet, da es die Wehentätigkeit nicht nennenswert beeinflusst (Lösche). Für die Anwendung des Trichloran (Merck) stehen 2 verschiedene Inhalationsgeräte zur Verfügung, der Apparat der Fa. Dräger (Göttinger Modell) und der Apparat der Fa. Schattschneider (Trichlorator). Wir warnen in diesem Zusammenhang aber vor einer zeitlich ausgedehnten Anwendung im Sinne einer Vollnarkose, denn dann unterscheidet sich das Präparat nicht mehr in der Gefährlichkeit vom Chloräthyl.

Dem vorwiegend chirurgisch tätigen Arzt brachte die Entwicklung curariformer **kurzwirksamer Muskelrelaxantien** eine nicht zu unterschätzende Erleichterung in der Durchführung seiner diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen. Die zur Verfügung stehenden Präparate (Tab. 2) sind Halogenverbindungen quartärer Ammoniumbasen, werden i.v. injiziert, kumulieren nicht, zeigen einen sofortigen Wirkungseintritt und sind frei von Nebenerscheinungen. Die Lähmung erfolgt durch myoneurale Blockade der quergestreiften Muskulatur gleich dem Curare-Effekt.

Tab. 2: Kurzwirksame Muskelrelaxantien

Succinyl-Asta *)	Asta-Werke A.G., Chem. Fabrik, Brackwede i. W.
Lysthenon	Stickstoffwerke Linz
Pantolax	Dr. R. Reiss, Chem. Werke, Berlin-West
Curacholan	H. Mack, Illertissen, Bayern
My 301	Dr. Ch. Brunnengräber, Chem. Fabrik, Lübeck

Der Ausfall der Atemmuskulatur ist bei entsprechender Dosierung so flüchtig, daß im allgemeinen keine ernsteren hypoxämischen Störungen zu befürchten sind. Auf eine Intubation kann deshalb verzichtet werden, entgegen dem alten Prinzip, das bei der Anwendung von Curare die Einführung eines Trachealkatheters verlangt. Die Bereitstellung eines Sauerstoffgerätes muß aber

generell, insbesondere bei höherer Dosierung gefordert werden, damit in den Fällen, wo die Atmung etwas länger sistiert, eine kurze Beatmung ausgeführt bzw. eine unerschwellige Eigenatmung entsprechend unterstützt werden kann. Durch den Verschluss des Ausatemventils ist es möglich, jeden Sauerstoffapparat, der einen Atembeutel hat, in ein Beatmungsgerät abzuändern. Bei der Expiration muß natürlich die dicht am Gesicht sitzende Maske etwas gelüftet werden.

Das **Succinyl-Asta** (Bis-cholin-succinat-dichlorid), das bei uns ausschließlich verwendete Präparat, stellt eine Chlorverbindung einer synthetischen quaternären Ammoniumbase der Bernsteinsäure dar. Erbslöh nimmt Pantolax zusammen mit Evipan, die Injektion der Mischspritze muß dabei allerdings sofort erfolgen. Bei seiner Dosierung (0,2 mg/kg) soll eine Beeinträchtigung der Atmung vermieden werden. Die Muskelrelaxantien gibt man zweckmäßig in Verbindung mit einer oberflächlichen Narkose, evtl. zusammen mit kurzwirksamen Barbituraten, weil der Ausfall bzw. die Abflachung der Spontanatmung doch ein erhebliches psychisches Trauma darstellt. Die Kombination mit einem Narkotikum bringt keine Verlängerung des narkotischen Effektes. Eine Belastung der Herz- und Kreislauffunktion haben wir nie gesehen. Wegen fehlender Histaminausschüttung, die ja bei Curare Komplikationen bedingen kann, fehlen Spasmen an Bronchien und Glottis. Der Abbau der Präparate erfolgt in der Leber unter Spaltung in die beiden körpereigenen Substanzen Cholin und Bernsteinsäure.

Die kurzwirksamen Muskelrelaxantien eignen sich gut zur Reposition von Frakturen und Luxationen, zur Rückverlagerung inkarzierter Hernien u. dgl. Auch für Palpationen im Bauchraum, bei denen eine maximale Muskelerelaxation Voraussetzung ist, sind die Präparate sehr nützlich. Wir injizieren je nach Konstitution des Patienten 3–5 ccm (30–50 mg) Succinyl-Asta in 3–5 Sekunden intravenös nach vorausgegangener Applikation eines oberflächlichen Anästhetikums. Die Lähmung der quergestreiften Muskulatur tritt nach 1/2 bis 1 1/2 Minuten auf und dauert im Durchschnitt 2–6 Minuten. Zu Beginn der Injektion tritt gelegentlich ein harmloser Muskeltremor auf.

Bei der Abhandlung synthetischer kurzwirksamer Muskelrelaxantien darf das **My 301** (Guajacolglyzerinäther), ein Muskelrelaxans aus der Myanesingruppe, das sich durch eine besonders gute tonuslösende Wirkung auszeichnet, nicht unerwähnt bleiben. Das Präparat besitzt eine große therapeutische Breite und greift entgegen dem Curare hauptsächlich zentral an Rückenmark und Hirnstamm an. Die Resorption nach intravenöser Verabreichung erfolgt bis zum Maximum der Blutkonzentration. Die Vorläufer (Myanesin, Tolserol, Curaril) des heutigen Präparates, das in Österreich als Myocain im Handel ist, verursachen häufig Reizzustände am Ort der Applikation (Venenthrombosen, intravaskuläre Hämolyse u. dgl.). Killian hat diese unangenehmen Erscheinungen in etwa 40% der Fälle beobachtet. Das gegenwärtig im Handel befindliche Präparat ist in 5%iger Lävulose gelöst und steht in spritzfertigen Fläschchen zu 10,0 (0,5 g Substanz) zur Verfügung. Die Erschlaffung der quergestreiften Muskulatur tritt etwa 4–6 Minuten später ein und dauert 20–25 Minuten. Lokale Reizzustände an der Injektionsstelle wurden nicht gesehen. Als beste Einzeldosis hat sich uns 1 g = 20 ccm erwiesen. Der Guajacolglyzerinäther wird vom menschlichen Organismus sehr gut in großen Dosen vertragen. Eine Atemdepression oder Veränderung des Atemrhythmus tritt dabei im Gegensatz zu den vorgenannten kurzwirksamen Muskelrelaxantien in der üblichen Dosierung von 20–40 ccm nicht auf, ebenfalls konnte eine pathologische Blutdruckwirkung nicht beobachtet werden. Das Präparat setzt keine Schädigung an den parenchymatösen Organen (Gyha, Hueck).

\*) Zettler: Erfahrungen mit synthetischen Muskelrelaxantien in der Chirurgie.



My 301 wird zusammen mit Evipan, Pentothal in der Mischspritze gut vertragen. Die muskelerschlaffende Wirkung kann, zumal mit ihr ein leichter hypnotischer Effekt verbunden ist, im Bedarfsfalle sofort durch zentral angreifende Analeptika (Coramin, Cardiazol u. dgl.) beseitigt werden. Bei Hypertonikern und Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (Arteriosklerose) soll das Präparat nicht zur Anwendung kommen.

Schrifttum: Bierbaum: Landarzt, 17 (1953), S. 416. — Boldt: Dtsch. med. J., 15/16 (1953), S. 411. — Crone-Münzbrock, Weth, K.: Der Chirurg (1953), S. 263. — Dietmann, K.: Dtsch. Med. Wschr. (1954), S. 1748. — Dörtenmann, S.: Medizinische,

49 (1953), S. 1595. — Erbslöh, J.: Dtsch. Med. Wschr., 78 (1953), 47, S. 1634. — Frenkel, G.: Zahnärztl. Rundschau, 63 (1954), H. 17. — Gyha, F. P.: Med. Mschr. (1952), H. 8. — Gyha, F. P.: Der Anästhesist, 53 (1952), S. 80. — Gyha, F. P.: Med. Mschr., 7 (1953), 1, S. 42. — Knapp, Suter: Arch. exper. Path. u. Pharmacol. (1910). — Krause: Ärtzl. Wschr., 9 (1954), S. 43. — Kunz, Th.: Med. Klin., 49 (1954), S. 1727. — Killian, H., Weese: Die Narkose, G. Thieme, Stuttgart (1954). — Lösche, G.: Zschr. Geburtsh. (1953), Bd. 139, S. 349. — Ludorf, W., Schwier, V.: Ther. Gegenw., 1 (1953), S. 18. — Mayrhofer, O., Kurka, P.: Der Anästhesist (1953), S. 15. — Rässler, R.: Zentralblatt f. Gynäkologie, 76 (1954), H. 23. — Reich, F.: Medizinische, 23 (1954), S. 814. — Reifferscheid, M., Dietmann, K.: Dtsch. Med. Wschr., 16 (1954), S. 638. — Ritter, L., Schäffer, G.: Münch. med. Wschr., 43 (1954), S. 1259. — Salecker, J.: Landarzt, 30 (1954), 4, S. 129. — Scherer, G.: Med. Klin., 49 (1954), 23, S. 923. — Vitale, A.: Der Anästhesist (1953), S. 116. — Vollmer, H., Haaf, O. E.: Die Medizinische, 16 (1954), S. 561. — Weese, H.: Dtsch. med. Wschr., 59 (1933), S. 47. — Zettler, F.: Münch. med. Wschr. (1953), S. 1106

Ansch. d. Verf.: Erlangen, Chirurg. Univ.-Klinik, Krankenhausstr. 6.

## Forschung und Klinik

Aus dem Evang. Krankenhaus (Frankstift) Gelsenkirchen-Buer (Leit. Arzt: Dr. med. H. Jess)

### Adams-Stokes-Anfälle bei Ulcus ventriculi

von Hans Jess

**Zusammenfassung:** Es wird an Hand einer Beobachtung über Zusammentreffen zwischen Magenulkus und Anfallsgeschehen am Herzen — in diesem Falle Adams-Stokes-Anfällen — berichtet. Versuch einer Erklärung der Zusammenhänge. Hinweis auf therapeutische Möglichkeiten.

Extrakardiale Einflüsse und Störungen als Ursache krankhafter Erscheinungen am Herzen sind alte ärztliche Erfahrung. Besonders psychisch-nervöse und vegetative Einwirkungen machen sich mit Vorliebe am Herzen bemerkbar, von rein subjektiven Beschwerden bis zur manifesten Organkrankheit. Hochrein hat treffend das Herz einen „Lautsprecher“ für solche extrakardialen Störungen genannt.

Ein besonders häufiges „Störzentrum“ scheinen die Organe des Oberbauches zu sein. Der herkömmliche Terminus „Roemheldscher Symptomenkomplex“ kennzeichnet diese Situation, wobei zunächst nur das Zusammentreffen von Kolonblähung und Herzkrankheit gemeint ist.

Auch die Auslösung anfallsartiger Zustände des Herzens durch Organkrankheiten im Oberbauch ist beschrieben worden.

Wir erwähnen Hoff, der auf die Möglichkeit reflektorischer koronarer Durchblutungsstörungen bei Magen-Darm-Krankheiten und Adams-Stokes-Anfälle bei Ösophagusdivertikel hinweist. Ferner Bohn, der über Herzinfarkte und verwandte Zustände im Anschluß an Gallensteinkoliken berichtet. Hochrein erwähnt Wechselwirkungen von Magengeschwüren, Hiatushernien, Duodenaldivertikeln, Cholezystopathien und Koronarkrankheiten, besonders Herzinfarkten. Dabei wurden in 28% der Fälle mit Cholelithiasis Herzbeefunde — mit und ohne Beschwerden — erhoben, in 85% der Duodenaldivertikel wurden Ekg.-Veränderungen, vor allem PQ-Verlängerungen festgestellt (1).

Ein eindrucksvoller Fall von Adams-Stokes-Anfällen bei Ulcus ventriculi ließ uns diese Zusammenhänge so deutlich werden, daß er uns einer Mitteilung wert scheint, besonders da sich die Erkennung dieser Zusammenhänge therapeutisch nutzen ließ:

Ein 65j. Steiger hatte 1940 vorübergehend stenokardische Beschwerden. 1945 erlitt er erstmalig kurzdauernde Anfälle von Bewußtseinsverlust bei der Arbeit unter Tage, die sich in der Folge häufig wiederholten. Etwa seit der gleichen Zeit Magenbeschwerden. 1946 Feststellung eines Magengeschwürs. Mehrere stationäre Kuren in verschiedenen Krankenhäusern. Operation wurde stets wegen des Herzleidens als zu gefährlich abgelehnt. Die internen Kuren hatten jeweils vorübergehenden Erfolg, wobei — unter gleichzeitiger Herzbehandlung — die Herzanfälle verschwanden, ebenfalls nur vorübergehend.

1951 erstmalig bei uns in stationärer Behandlung. Im Vordergrund standen Herzbeschwerden: Stenokardie häufig gefolgt von typischen Adams-Stokes-Anfällen, die mehrfach beobachtet wurden. Das Ekg. zeigte einen Schenkelblock und eine verlängerte Überleitungszeit (0,3). Die Rö.-Untersuchung des Magens ergab einen Narben-Bulbus. Nach mehrwöchiger Behandlung, die sich außer aus einer Magenschonkost im wesentlichen mit dem Herzen befaßte, beschwerdefrei.

1952 erneute Aufnahme in äußerst bedrohlichem Kollaps. Während der Aufnahmeuntersuchung schwerer Adams-Stokes-Anfall, der erst nach Anwendung starker Analeptika und Herzmassage überwunden wurde. Der Pat. gab an, seit längerer Zeit wieder Anfälle von Bewußtseinsverlust erlitten zu haben, gleichzeitig seien erneut Magenbeschwerden aufgetreten. Von Beginn der stationären Behandlung wurde nicht mehr über nennenswerte Magenbeschwerden geklagt. Der Zustand des Herzens besserte sich unter entsprechender Behandlung überraschend schnell. Adams-Stokes-Anfälle wiederholten sich nicht. Das Ekg. zeigte unverändert den gleichen Befund wie 1951. An einen Zusammenhang der Herzkrankheit mit dem alten Magenulkus wurde bei diesem Verlauf nicht gedacht, weshalb auch keine Rö.-Untersuchung des Magens vorgenommen wurde.

1953 erneute Aufnahme wegen heftiger Magenbeschwerden bei gleichzeitiger Häufung von Adams-Stokes-Anfällen. Der Pat. berichtete diesmal präzise, daß die Anfälle regelmäßig im Anschluß an die tourenweise kommenden Magenschmerzen auftraten. Der Allgemeinzustand des Pat. war gegenüber früher auffällig verschlechtert. In den ersten Tagen wurden zahlreiche zum Teil schwere Adams-Stokes-Anfälle unmittelbar im Anschluß an fast kolikartige Magenschmerzen beobachtet. Das Ekg. war wiederum unverändert. Röntgenologisch fand sich eine große Ulkusschleife an der kleinen Kurvatur. Magensaft stark superazid. Unter Behandlung mit strenger Bettruhe, Diät, Belladenal u. ä., erholte sich der Pat. auch diesmal ziemlich schnell, nahm 5 kg an Gewicht zu. Gleichzeitig mit den Magenbeschwerden verschwanden auch die Herzbeschwerden. Nach dem ersten Aufstehen traten zu unserer Enttäuschung schnell wieder Magenschmerzen und fast gleichzeitig Adams-Stokes-Anfälle auf. Bei der so offenkundigen fast reflexartigen Auslösung der bedrohlichen Adams-Stokes-Anfälle durch den Ulkusschmerz entschlossen wir uns, den Pat. trotz aller Bedenken operieren zu lassen. Die im Ev. Krankenhaus Gelsenkirchen von Prof. Erb durchgeführte Operation (Resektion nach Billroth II) ergab ein großes penetrierendes Ulkus, in dessen Grund sich zahlreiche Gefäßlumina fanden (Blutungsgefahr!). Der Pat. überstand den Eingriff recht gut, nahm 8 kg an Gewicht zu und erholte sich schnell. Seit dieser Zeit ist der Pat. praktisch frei von Herzanfällen geblieben, besonders sind keine Adams-Stokes-Anfälle mehr aufgetreten. Die allgemeine Leistungsfähigkeit ist so gut wie seit Jahren nicht mehr, so daß der Pat. schwere Gartenarbeit ohne Beschwerden leisten kann.

Dieser erfreuliche Zustand hat sich, wie eine Nachuntersuchung ergab, bisher in vollem Umfang erhalten. Das Ekg. ist jedoch unverändert geblieben. Da das Ekg. hier wohl Ausdruck narbiger Veränderungen der Arbeitsmuskulatur ist, dürfte darin kein Widerspruch zum klinischen Verlauf bestehen.

Eine sinnvolle Erklärung für die in unserem Fall so deutlich gewordenen Zusammenhänge scheint uns darin zu liegen, daß sowohl für das Magenulkus wie für die Adams-Stokes-Anfälle eine Störung der vegetativen Harmonie charakteristisch ist, im wesentlichen wohl im Sinne einer Vagotonie. Der Ulkusschmerz — eine Folge der spastischen Kontraktion des Magens — ist gekennzeichnet als starker Vagusreiz, jedenfalls vorwiegend, wobei eine Abgrenzung von Ursache und Auswirkung nicht ohne weiteres möglich ist. Der Adams-Stokes-Anfall als Folge

1) Histol. Befund Prof. Gerstel, Gelsenkirchen.

einer Überleitungsstörung dürfte ebenfalls entscheidend durch einen Vagusreiz ausgelöst werden.

Hochrein hat den Begriff „Neurozirkulatorische Dystonie“ für die konstitutionelle Störung eingeführt, die er sowohl der Koronarinsuffizienz als auch dem Ulcus pepticum zuordnet. Dabei wird die „Durchblutungsinsuffizienz“ als der gemeinsame entscheidende ätiologische Faktor herausgestellt.

In unserem Fall scheint uns eine solche gemeinsame Ätiologie zur Erklärung nicht ganz ausreichend, wenn auch ihr Vorhandensein keineswegs bestritten wird. Die klinische Beobachtung des unmittelbaren Kausalzusammenhanges von Ulkusschmerz und Adams-Stokes-Anfall spricht doch sehr für eine direkte Einwirkung im Sinne eines viszero-viszeralen Reflexes über den Vagus. Für den Spezialfall des Adams-Stokes-Anfalls erwägt übrigens auch Hochrein die Möglichkeit einer rein neurogenen Auslösung, beschränkt allerdings auf Fälle ohne Organbefund. Der gleiche Autor erörtert ferner — bei Gallenblasenkrankheiten — eine Reizübermittlung durch den Phrenikus. Für die Gallenblase mag das denkbar sein. In unserem Fall dürfte der Phrenikus schon aus anatomischen Gründen kaum in Betracht kommen<sup>2)</sup>.

Über die therapeutische Ausnutzung der Erkennung der genannten Zusammenhänge ist von verschiedenen Autoren berichtet worden (Bohn, Hochrein, v. Hoesslin u. a.). Besonders werden interne Ulkusbehandlung und Cholezystektomie genannt. In seltenen Fällen Vagotomie (v. Hoesslin). Operative Ausschaltung eines Magengeschwürs zur Erzielung eines Heileffektes am Herzen scheint nach der uns zugänglichen Literatur selten vorgenommen zu sein. Bei der Häufigkeit dieses Zusammentreffens (Hochrein) erscheint uns das verwunderlich.

Ansch. d. Verf.: Gelsenkirchen-Buer, Urbanusstraße 9.

## Soziale Medizin und Hygiene

Aus dem Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Medizinischen Akademie Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. W. Kikuth)

### Ursachen und Verhütung der Virushepatitis

von Doz. Dr. med. Gerd B. Roemer (Schluß)

Für die **Prophylaxe** der epidemischen Hepatitis gelten grundsätzlich die gleichen allgemein-hygienischen Richtlinien wie für die Bekämpfung des Typhus, mit dem diese Form der Hepatitis epidemiologisch manches Gemeinsame hat. Also: Förderung der persönlichen Sauberkeit, Verbesserung der sanitären Anlagen in Schulen, Bunkern und ähnlichen Einrichtungen, die oft noch sehr zu wünschen übrig lassen, Beseitigung der Fäkalien und Abwässer nach hygienischen Gesichtspunkten, Verhütung der Verunreinigung von Wasser und Nahrungsmitteln, Fliegenbekämpfung usw. Auf Einzelheiten braucht wohl nicht näher eingegangen zu werden.

Eine strenge Isolierung der Hepatitispatienten wird von den meisten Krankenhausärzten abgelehnt. Bei sicheren Fällen von Serumhepatitis wäre eine solche Maßnahme auch überflüssig, da diese Krankheit anscheinend nur parenteral übertragen wird. Leider ist aber eine sichere Abgrenzung dieser Fälle gegenüber der epidemischen Hepatitis klinisch und laboratoriumsmäßig meistens nicht möglich. Mit Ausbruch des Ikterus soll jedoch auch bei dieser Krankheit die Kontagiosität geringer werden, wobei man auf die Seltenheit von Hospitalinfektionen bei erwachsenen Patienten hingewiesen hat. Gegen eine Unterbringung auf Infektionsabteilungen ist ferner nicht zu Unrecht der Einwand erhoben worden, daß Hepatitiker

besonders anfällig für zusätzliche Infektionen sind. Die Erfahrung wird zeigen müssen, ob es — wie heute wohl meistens üblich — genügt, Hepatitiskranke in besonderen Krankenzimmern, getrennt von den übrigen Patienten, unterzubringen. Besondere Sorgfalt erfordert in jedem Falle die Beseitigung der Exkremente, die stets als infektiös behandelt werden müssen. Aus dem gleichen Grunde verdient auch der Zustand der Toiletten auf Stationen, wo Hepatitiskranke liegen, vermehrte Aufmerksamkeit.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen sind nötig zur Vermeidung von Berufsinfektionen bei Ärzten, Schwestern, Pflegern und technischen Assistentinnen, die mit den Ausscheidungen und dem Blut Hepatitiskranker in Berührung kommen. Nach verschiedenen Erhebungen liegt die Hepatitismorbidität dieser Berufe weit über dem Durchschnitt. Eine solche Maßnahme, die besonders dem Laboratoriumspersonal zugute kommen würde, wäre die Kennzeichnung von Untersuchungsmaterial, das von Hepatitiskranken stammt. Eine merkwürdigerweise vielfach noch übersehene Infektionsmöglichkeit für Ärzte und Schwestern ist das Hantieren mit Duodenalsonden, obwohl man weiß, daß das Virus bei Patienten mit epidemischer Hepatitis im Duodenalsaft vorhanden ist. Der beste Schutz gegen eine Infektion wäre das Tragen von Gummihandschuhen, die selbstverständlich nach Gebrauch ebenso wie die Sonden sterilisiert werden müssen, am besten im Autoklaven. Die gleiche Vorsichtsmaßnahme empfiehlt sich auch bei Blutentnahmen und ähnlichen Manipulationen. Auf die Wirksamkeit einer nachträglichen Händedesinfektion mit den üblichen Desinfektionsmitteln ist wenig Verlaß, da deren virulizide Wirkung noch sehr fragwürdig ist. Die wenigen bisher geprüften Mittel waren in der angewandten Konzentration dem Hepatitisvirus gegenüber unwirksam. Es ist vielleicht zweckdienlich, in diesem Zusammenhang daran zu erinnern, daß gründliche Seifenwaschung der Hände unter fließendem Wasser u. U. bessere Dienste leistet als flüchtige Behandlung mit einem unwirksamen oder ungenügend wirksamen Desinfektionsmittel. Es kann als sicher gelten, daß mechanische Reinigung der Hände durch Waschen und Bürsten mit heißem Wasser und Seife in wenigen Minuten die meisten Keime zu entfernen vermag, die von außen her mit Unreinlichkeiten oder infektiösem Material auf die Haut gelangt sind, ohne sich dort permanent anzusiedeln. Mit der Beseitigung der nur transitorisch vorhandenen Keime ist aber im Falle der Hepatitis schon sehr viel erreicht. In einem amerikanischen Waisenhaus, in dem seit Jahren die Hepatitis endemisch war und auch unter den Schwestern stark grassierte, gelang es durch eine so einfache Maßnahme, wie gründliches Händewaschen nach jedesmaliger Berührung von Windeln und sonstigem möglicherweise verunreinigtem Material, Neuerkrankungen unter den Schwestern zu verhindern (Capps und Stokes).

Bei besonders stark gefährdeten Personen, vor allem bei solchen, bei denen der dringende Verdacht einer kürzlich erfolgten Infektion vorliegt, käme ferner die prophylaktische Anwendung von Gammaglobulin in Betracht, das sich bei epidemischer Hepatitis noch während der Inkubationszeit bewährt zu haben scheint, wenn es rechtzeitig, d. h. spätestens 6 Tage vor dem zu erwartenden Ausbruch der Krankheit, verabfolgt wird (6). Die Dauer des dadurch erzielten Schutzes ist jedoch noch unbekannt.

Die wichtigste Vorbedingung zur Vermeidung der Transfusionshepatitis ist eine sorgfältige Auswahl der Blutspender. Leider ist das leichter gesagt als getan. Denn es gibt bis heute keine Methode, die Virus-träger zu erkennen gestattet. Die größte Gefahr droht ja nicht von solchen Personen, die eine regelrechte Gelbsucht durchgemacht haben und durch Befragen leicht zu

<sup>2)</sup> Eine plastische dichterische Schilderung der inneren Zusammengehörigkeit des Schmerzes im Hypochondrium mit dem Anfallsgeschehen am Herzen hat Stefan Zweig in seiner meisterhaften Novelle „Untergang eines Herzens“ gegeben.



ermitteln sind, falls sie nicht absichtlich ihre frühere Krankheit verschweigen. Weit gefährlicher sind Kranke in der Inkubationszeit, Rekonvaleszenten einer unerkannt abgelaufenen Hepatitis sine ictero und die große Schar der latent Infizierten ohne Symptome. Leberfunktionsproben fallen nur bei einem Teil der letzteren positiv aus (31, 34, 42, 45). Bei dem heutigen Stand der Diagnostik wird es sich also auch bei größter Sorgfalt nicht sicher vermeiden lassen, daß gelegentlich Virusträger unerkannt bleiben und als Blutspender zugelassen werden.

Gelingt die Aufdeckung einer früheren Hepatitis oder auf Hepatitis verdächtigen Krankheit, so erhebt sich die Frage nach der Dauer der Karenzzeit, die zur Zeit noch verschieden beurteilt wird. In den meisten Ländern der Welt werden Karenzzeiten von 1—5 Jahren eingehalten (vgl. hierzu die Übersicht bei Hässig, v. Rütte und Vettiger!). Wenn man berücksichtigt, daß das Virus noch nach 5½ Jahren im Blut nachgewiesen worden ist, erscheinen 5 Jahre eher zu wenig als zu viel. Einige Spenderorganisationen, darunter die des amerikanischen Roten Kreuzes, schließen alle Personen, die jemals in ihrer Vorgeschichte eine Gelbsucht durchgemacht haben, endgültig von der Blutspende aus. Das ist zweifellos der sicherste Weg, der allerdings mit einem Spenderausfall von schätzungsweise 5—10% verbunden wäre.

Um das unvermeidbare Risiko durch unerkannte Virusträger bei Herstellung von Plasmakonserven auf ein Minimum einzuschränken, dürfte es sich empfehlen, die Zahl der zu einem sog. Plasmapool beitragenden Spender möglichst klein zu halten. Wird nur Plasma von jeweils 10 Spendern gemischt, liegt die Erkrankungshäufigkeit bei den Empfängern bei 1—2% (7, 17); dagegen beträgt die Morbidität bei Verwendung von Riesenspools mehrerer hundert Spender bis zu 22%. Zur Zeit sind Bestrebungen im Gange, die Technik der Plasmakonservierung dahingehend zu ändern, daß man das Plasma zunächst in flüssigem Zustand mindestens 6 Monate bei Zimmertemperatur aufbewahrt und erst dann lyophilisiert (Allen und Mitarb.). Es hat den Anschein, daß das Hepatitisvirus durch diese Prozedur seine Aktivität einbüßt, ohne daß die Eiweißkörper des Plasmas — abgesehen von den gerinnungsfördernden Eigenschaften — dadurch nennenswert verschlechtert werden. Nach dem Fehlschlag der Ultraviolettbestrahlung erscheint jedoch auch hier einstweilen noch eine gewisse Skepsis am Platze.

Zur Inaktivierung des Virus im Vollblut ist bisher noch keine Methode bekannt.

Die Verhütung der Inokulationshepatitis durch infizierte Injektionsspritzen und andere Instrumente wäre mit verhältnismäßig einfachen Mitteln zu erreichen. Sie ist gleichbedeutend mit einer **zuverlässigen Instrumentensterilisation**. Die Ansichten darüber, welche Methoden eine Abtötung des Virus der Serumhepatitis gewährleisten, sind zur Zeit noch geteilt. Das punctum saliens in der Diskussion um dieses Thema ist nach wie vor die Hitzeresistenz des Erregers der Serumhepatitis, die, wie wir noch sehen werden, höher ist als die der übrigen Virusarten und der sporenlosen Bakterien. Gerade gegen diese Tatsache sind aber von verschiedenen deutschen Autoren Einwände erhoben worden, die zu einer gewissen Verwirrung geführt haben.

Die sehr vorsichtig formulierte und wohl scherzhaft gemeinte Vermutung von Eyer, die von deutschen Autoren geforderten Sterilisationstemperaturen seien möglicherweise durch einen Übersetzungsfehler, eine Verwechslung von Fahrenheit- mit Celsiuswerten zurückzuführen, ist leider von einem Teil der deutschen Kollegen mit erleichtertem Aufatmen als die Lösung des Problems begrüßt worden. Es sei deshalb hier auf den von Stahlbusch zitierten Bericht des amerikanischen Kriegsministeriums vom 16. Mai 1952 betr.

Virushepatitis verwiesen, in dem es wörtlich heißt: „Sterilisation mit trockener Hitze (160°C für eine Stunde) ist die vorzuziehende Methode.“

Die von Hahn in zahlreichen Veröffentlichungen mitgeteilten Beobachtungen am Mannheimer Städtischen Krankenhaus, das anscheinend von Hausinfektionen mit Serumhepatitis verschont blieb, können schon deshalb nicht als Beweis für die leichte Kochzerstörbarkeit des ikterogenen Agens der Serumhepatitis verwertet werden, weil in diesem Krankenhaus die Kanülen nach dem Auskochen noch zusätzlich ¼ Stunde lang trocken bei 160°C hitzesterilisiert worden sind (15). Nach den von Stockmann veröffentlichten eindrucksvollen Aufnahmen des Innern von gebrauchten und gereinigten Injektionsnadeln bilden gerade diese besonders günstige Schlupfwinkel für infektiöse Blutreste und sonstige Rückstände. Auch die aus dem Rückgang des Salvarsanikterus in Mannheim seit August 1940 gezogenen weitgehenden Schlußfolgerungen erscheinen keineswegs zwingend, wenn man die nötige Kritik nicht außer acht läßt. Tatsächlich kam es trotz der Ende 1948 erfolgten Empfehlung des Auskochens der Spritzen nicht zu einem nennenswerten Rückgang der Gesamtzahl der Hepatitisfälle in Mannheim i. J. 1949, weil die Zahl der Hepatitisserkrankungen der Nichtluetiker, auch der Diabetiker noch weiter zunahm. Die Deutung, daß es sich demnach in diesen Fällen fast ausnahmslos um enterale Infektionen (durch Rohgemüse?) gehandelt haben müsse, wirkt konstruiert; sie vermag weder vom epidemiologischen Standpunkt aus zu überzeugen, noch ist sie statistisch erweisbar. Sie setzt etwas als bewiesen voraus, was noch erst zu beweisen wäre.

Auch vom mikrobiologischen Standpunkt sind Einwände gegen eine **überdurchschnittliche Hitzeresistenz des Hepatitisvirus** vorgebracht worden. Eyer hält es für unvereinbar mit der mutmaßlichen chemischen Struktur der Virusarten und ihrer — noch hypothetischen — Deutung als „Mikrobenkrüppel“, daß ein zu dieser Klasse von Mikroorganismen gehöriger Erreger eine höhere Resistenz aufweisen soll als die uns bekannten vegetativen Bakterienformen. Tatsächlich werden fast alle Virusarten — abgesehen von einigen pflanzen- und tierpathogenen Formen — durch Temperaturen zwischen 56 und 60°C innerhalb längstens 1 Stunde inaktiviert, so daß die Ausnahmestellung des Agens der Serumhepatitis noch etwas Rätselhaftes an sich hat. Entscheidend für die Beurteilung der Resistenz eines in vieler Hinsicht noch ungenügend erforschten Krankheitserregers sind aber letzten Endes nicht wissenschaftliche Überlegungen deduktiver Art, sondern die praktische Erfahrung und das Experiment.

Schon die Häufigkeit der Inokulationshepatitis als solche ist schwer erklärlich ohne die Annahme einer überdurchschnittlichen Resistenz des Erregers. Wenn nicht Umstände vorliegen würden, die die Abtötung dieses Virus besonders erschweren, so wäre man gezwungen anzunehmen, daß in den zahllosen Fällen von Serumhepatitis im Anschluß an Einspritzungen und Blutentnahmen mit der Spritze nicht einmal die seit vielen Jahren gelehrt und zur Verhütung von Infektionen mit vegetativen Bakterien und Virusarten meist ausreichenden Minimalanforderungen an die Spritzendesinfektion eingehalten worden sind, eine Vermutung, die man sich wohl kaum zu eigen machen möchte. Zugegeben, daß mitunter bei der Spritzensterilisation noch ziemlich lax verfahren wird, so bleibt doch zu berücksichtigen, daß die Serumhepatitis auch solche Kliniken und Krankenhäuser nicht verschont hat, in denen Spritzen und Kanülen nach jedesmaligem Gebrauch ausgekocht wurden und eine Sekundärinfektion auszuschließen war. Das Abreißen der Hepatitisserkrankungen nach Umstellung auf wirksamere Sterilisationsmethoden sollte doch zu denken geben.

Hinsichtlich **experimentell gewonnener Ergebnisse** sind wir auf die Angaben der amerikanischen Literatur angewiesen.

Auf die von Essen und Lembke veröffentlichten Angaben über die Thermoresistenz des Hepatitisvirus einzugehen, erübrigt sich, weil das von diesen Autoren benutzte Material mit größter Wahrscheinlichkeit nicht den Erreger der Serumhepatitis enthielt (vgl. oben!). Sie stehen übrigens im Widerspruch zu Versuchsergebnissen

von Wildführ, der ein auf Tiere und Hühnerembryonen übertragbares, kochresistentes Hepatitisvirus gefunden zu haben glaubt.

Die amerikanischen Untersuchungen wurden bei 60° C durchgeführt, da sie in erster Linie den Zweck verfolgten, die Inaktivierung des Virus im Serum zu erforschen, das eine höhere Temperatur als 60° C nicht verträgt. Die Beurteilung des Überlebens des Virus stützt sich in diesen Versuchen auf die Infektiosität bei Freiwilligen nach Einwirkung der schädigenden Noxe auf das zu prüfende Material. Bis vor kurzem stand nur folgendes fest: Der Erreger der Serumhepatitis überlebt mit Sicherheit 1stündiges Erhitzen auf 60° C. Schon das war eine für Virusarten ungewöhnlich hohe Resistenz. Andererseits hat es den Anschein, daß 10stündiges Erhitzen auf 60° C das Virus im menschlichem Albumin zu inaktivieren vermag. Diese Annahme stützt sich allerdings auf nur wenige Versuchspersonen, von denen erfahrungsgemäß bei experimenteller Infektion immer nur ein Teil (40—45%) zu erkranken pflegt. Zwischen 1 Stunde und 10 Stunden liegt ein sehr großer Spielraum.

Den 1953 durchgeführten Untersuchungen von Murray und Diefenbach verdanken wir die wichtige Feststellung, daß das in flüssigem Plasma enthaltene Virus der Serumhepatitis auch 2stündiges und 4stündiges Erhitzen auf 60° C übersteht, ohne seine Infektiosität zu verlieren. Von 10 gesunden Versuchspersonen, die mit 4 Stunden lang auf 60° C erhitztem infektiösem Plasma geimpft worden waren, erkrankten 5 innerhalb einer Inkubationszeit von 84 bis 97 Tagen an einer Hepatitis, davon 3 mit Ikterus. Bei Impfung mit 2 Stunden bei 60° C erhitztem Plasma erkrankten von 10 Freiwilligen 4 an Hepatitis (3 mit Ikterus). Als Kontrollmaterial wurde bei diesen und anderen Untersuchungen unbehandeltes infektiöses Pool-Plasma benutzt; es zeigte sich, daß von 55 Personen, die dieses Material erhielten, 22 (40%) eine Hepatitis mit Ikterus entwickelten, während 3 (5,5%) eine anikterische Hepatitis bekamen. Daraus geht hervor, daß selbst 4stündiges Erhitzen auf 60° C auf die Infektiosität des Plasmas keinerlei Einfluß hatte. Die Höchstresistenz ist damit jedoch noch nicht ermittelt.

Um diese Feststellungen in ihrer vollen Bedeutung zu würdigen, ist ein Vergleich mit der Thermoresistenz anderer pathogener Mikroben angebracht. In eigenen Versuchen unter den von Murray und Diefenbach beschriebenen Bedingungen wurden Typhus- und Diphtherie Bakterien in flüssigem Plasma durch Erhitzen auf 60° C bereits in wenigen Minuten abgetötet. Bei höherresistenten Bakterien (verschiedene Kokken, Kolibakterien) kann die Abtötungszeit 1/2 bis 1 Stunde betragen. Eine die Hitzeresistenz des Virus der Serumhepatitis erreichende und diese übertreffende Widerstandsfähigkeit wurde ausschließlich bei Sporenbildnern gefunden.

Die Untersuchungen der amerikanischen Autoren beweisen demnach eindeutig, daß der Erreger der Serumhepatitis tatsächlich eine Ausnahmestellung einnimmt und daß seine Thermoresistenz wesentlich größer ist als die der übrigen bekannten Virusarten und vegetativen Bakterien.

Damit dürften auch die Mutmaßungen von Salchow ihre Erläuterung finden, der bei seinen Modellversuchen mit dem Vakzinevirus von der irrigen Voraussetzung ausging, daß die Hitzeresistenz des Hepatitisvirus derjenigen des Vakzinevirus (56° C 30 Min.) gleichzusetzen sei. (Vgl. hierzu auch Roemer, Dtsch. med. Wschr. [1954] S. 1025, 1761.)

Welche Folgerungen ergeben sich nun aus den obigen Feststellungen für die Praxis der Instrumentensterilisation? Absolute Sicherheit gewähren die Heißluftsterilisation, die Behandlung im Autoklaven und — in geeigneten Fällen — das Ausglühen, da durch diese Verfahren auch Bazillensporen vernichtet werden, deren Hitzeresistenz noch höher liegt als die des Hepatitisvirus.

Daß die nachträgliche Aufbewahrung in Alkohol, der Sporen konserviert und dem Hepatitisvirus gegenüber unwirksam ist, auch die beste Sterilisation wieder illusorisch machen kann, ist schon häufig betont worden.

Berechtigte Zweifel erheben sich aber, wenn die Frage gestellt wird, ob die wegen ihrer Einfachheit so beliebte Methode des Auskochens zur Inaktivierung des Hepatitisvirus ausreichend ist. Eine echte Sterilisation ist dadurch keinesfalls zu erreichen, da viele Sporenbildner, zu denen auch Tetanus- und Gasbrandbazillen gehören, das Auskochen überleben. Vegetative Bakterien werden dagegen durch siedendes Wasser in der Regel in kurzer Zeit abgetötet, vorausgesetzt, daß sie frei vorliegen und nicht eingehüllt in angetrocknete Blutreste, ölige Medikamentenrückstände usw., die eine Schutzfunktion ausüben können. In angetrocknetem Blut an Keimträgern haftend, können auch einige vegetative Bakterien bis zu 15 Minuten langes Auskochen überstehen. Das Überleben hängt hier jedoch weitgehend vom Zufall ab, wobei die unterschiedliche Resistenz innerhalb einer Bakterienpopulation, die Mächtigkeit der kolloidalen Schutzhülle und die Menge der Keime eine Rolle spielen dürften.

Da nach den Untersuchungen von Murray und Diefenbach die Hitzeresistenz des Hepatitisvirus bei 60° C vielfach größer ist als die der vegetativen Bakterien, können wir vom Auskochen nur dann einen Erfolg erwarten, wenn zuvor durch sorgfältigste mechanische Säuberung der Spritzen usw. eine vollständige Entfernung aller virushaltigen Blutreste garantiert ist. Bei der Bauart der meisten Spritzen und Kanülen mit ihren zahlreichen schwer erreichbaren Retentionsstellen grenzt die Erfüllung dieser Forderung fast ans Utopische. Die Auskochmethode kann deshalb m. E. — bei allem Verständnis für die Bedürfnisse der Praxis — nicht mehr generell als ausreichend empfohlen werden, sondern höchstens für Ausnahmefälle, in denen eine andere Art der Sterilisation nicht möglich ist und die Notwendigkeit einer Injektion mit nicht sicher steriler Spritze das Hepatitisrisiko überwiegt. Es mag Ärzte geben, die diese Auffassung als Standpunkt eines „weltfremden Vertreters der theoretischen Medizin“ ablehnen zu müssen glauben. Dem könnte man jedoch entgegenhalten, daß die Entscheidung einer Frage von solch schwerwiegender Bedeutung weder nach Gutdünken des einzelnen noch durch parlamentarischen Mehrheitsbeschluß getroffen werden kann, sondern nur rein objektiv unter Berücksichtigung der erwiesenen Tatsachen.

Eine gesetzliche Verpflichtung zur Anwendung der Heißluftmethode oder des Autoklaven besteht zur Zeit noch nicht. Selbst das Sachverständigenkomitee der Weltgesundheitsorganisation, das die ungewöhnlich hohe Thermoresistenz des Hepatitisvirus in der Einleitung zu seinem ersten Bericht ausdrücklich hervorhebt, hat 1952 noch die Auskochmethode neben anderen Sterilisationsverfahren als anscheinend ausreichend in seine Richtlinien aufgenommen unter der Bedingung, daß eine gründliche Reinigung der Instrumente sofort nach Gebrauch vorausgegangen ist. Diese Stellungnahme bedeutet zweifellos eine Art Kompromiß, da bei dem weltweit gespannten Rahmen der Genfer Organisation auch Verhältnisse berücksichtigt werden müssen, in denen der Besitz eines Heißluftsterilisators oder Kleinautoklaven nicht verlangt werden kann. Es bleibt jedoch abzuwarten, ob nicht auch hier unter dem Eindruck der neueren Untersuchungsergebnisse auf die Dauer eine Revision erfolgt.

Schrifttum: 1. Allen, J. G.: Arch. Surg., 64 (1952), S. 1. — 2. Allen, J. G., Enerson, D. M., Barron, E. S. G. e. Sykes, S.: J. Amer. Med. Ass., 154 (1954), S. 103. — 3. Becker, V. u. Hahn, H.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1455. — 4. Berk, J. E. u. Malamut, L. L.: Zit. n. Neefe, Ann. int. Med., 31 (1949), S. 857. — 5. Capps, R. B. u. Stokes, J.: J. Amer. Med. Ass., 149 (1952), S. 557. — 6. Comité d'Experts de l'Hépatite, 1er Rapport. Org. Mond. Santé, Sér. Rapp. techn. (1953), No. 62. — 7. Discombe, G.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 1557. — 8. Elford, W. J.: Hdb. Virusforsch., Bd. 1, S. 155 (Wien 1938). — 9. Essen, K. W. u. Lembke, A.: Klin. Wschr. (1949), S. 749. — 10. Essen, K. W. u. Lembke, A.: Zbl. Bakt. I, Orig. 159 (1953), S. 387. — 11. Eyer, H.: Off. Ges.dienst (1952), S. 306. — 12. Fleming, A. u. Ogilvie, A. C.: Brit. med. J. (1951), S. 17. — 13. Freytag, B.: Münch. med. Wschr. (1952), Sp. 2. — 14. Gross, W. O.: Arch. Hyg., 136 (1952), S. 17. — 15. Hahn, H.: Zschr. klin. Med., 147 (1950), S. 108. — 16. Hahn, H.: Dtsch. med. Wschr. (1951),



S. 629; Klin. Wschr. (1951), S. 574. — 17. Hässig, A., v. Rütte, B. u. Vettiger, K.: Schweiz. med. Wschr. (1953), S. 487. — 18. Havens, W. P.: Amer. J. Publ. Health. (N. Y.), Bd. 36, S. 37 (Jg. 1946); J. exper. Med., 84 (1946), S. 403. — 19. Henle, W., Harris, S., Henle, G., Harris, T. N., Drake, M. E., Mangold, F. e. Stokes, J.: J. exper. Med., 92 (1950), S. 271. — 20. Henle, W., Drake, M. E., Henle, G. u. Stokes, J.: Arch. Virusforsch., Wien (1952), S. 612. — 21. Hughes, Brit. med. J. (1946), S. 695. — 22. Kikuth, W.: Zschr. Haut-Geschl.krkh., 8 (1950), H. 10. — 23. Knorr, M., Borneff, J. u. Gross, W. O.: Münch. med. Wschr. (1951), Sp. 40. — 24. Martini, G. A., v. Harnack, G. A. u. Napp, J. H.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 661. — 25. McCollum, R. W.: Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. (N. Y.), 81 (1952), S. 157. — 26. Mendelsohn, K. e. Witts, L.: Brit. med. J. (1945), S. 625. — 27. Mollaret e. Reilly: Zit. n. de La Vergne, La maladie infectieuse, Paris (1951). — 28. Müller, R.: Med. Mikrobiologie, 4. Aufl. (1950). — 29. Murphy, W. P. e. Workman, W. G.: J. Amer. Med. Ass., 152 (1953), S. 1421. — 30. Murray, R. e. Diefenbach, W. C. L.: Proc. Soc. exper. Biol. Med., 84 (1953), S. 230. — 31. Murray, R., Diefenbach, W. C. L., Ratner, F. R., Leone, N. C. e. Oliphant, J. W.: J. Amer. Med. Ass., 154 (1954), S. 1072. — 32. Neefe, J. R. e. Stokes, J.: J. Amer. Med. Ass., 128 (1945), S. 1063. — 33. Neefe, J. R., Stokes, J., Baty, J. B. e. Reinhold, J. G.: J. Amer. Med. Ass., 128 (1945), S. 1076. — 34. Neefe, J. R., Norris, R. F., Reinhold, J. G. e. Mitchell, Ch. B.: J. Amer. Med. Ass., 154 (1954), S. 1066. — 35. Roemer, G. B.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 719, 1025, 1761; Zbl. Bakt. I Orig., 157 (1951), S. 153. — 36. Van Rooyen, C. E. e. Kirk, G. R.: Edinbgh. med. J., 53 (1946), S. 529. — 37. Salchow, A.: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 1200; (1954), S. 1761. — 38. Sborov, V. M., Giges, B. e. Mann, J. D.: Arch. int. Med., 92 (1953), S. 678. — 39. Schubert, R. u. Peters, H.: Medizinische (1954), S. 315. — 40. Siede, W.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. (1948), S. 272; Verh. Ges. Verd.- u. Stoffw.-Krk. (1950), S. 140; Dtsch. med. J. (1953), S. 218. — 41. Stahlbusch, J. C.: Med. Mschr. (1953), S. 694, 769. — 42. Stern, K. e. Busch, Sh.: Amer. J. Med. Sci., 227 (1954), S. 559. — 43. Stockmann, H.: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 980. — 44. Stokes, J.: Amer. J. med. Sci. (1953), S. 349; Amer. J. Publ. Health. (N. Y.), 43 (1953), S. 1097. — 45. Stokes, J., Berk, Malamut, Drake, Baroness, Bashe, Wolman, Farquhar, Bevan, Drummond, Maycock, Capps, Bennett: J. Amer. Med. Ass., 154 (1954), S. 1059. — 46. Strauß, B. e. Torres, J. M.: J. Amer. Med. Ass., 151 (1953), S. 699. — 47. Thompson, J. L. e. Sutcliffe, W. D.: Bull. Hyg. (Ref.), 29 (1953), S. 241. — 48. Voegt, H.: Münch. med. Wschr. (1942), S. 76. — 49. Wildführ: Dtsch. Gesdhwes. (1951), S. 5. — 50. Yi-Yung Hsia, D., Taylor, R.R., Gellis, S.S.: J. Pediatrics, 41 (1952), S. 13.

Anschr. d. Verf.: Düsseldorf, Hygienisches Institut, Witzelstr. 108/1.

## Therapeutische Mitteilungen

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Graz  
(Vorstand: Prof. Dr. F. Späth)

### Über die Verwendbarkeit steriler Honigzuckerlösungen in der Chirurgie

von Dr. med. Wolfgang Caithaml

**Zusammenfassung:** Es wird die chirurgische Verwendung verschiedener Zucker unter Beobachtung verschiedener Punkte (Erholungszeit, Kreislaufänderung, Verwertung durch Kontrolle der Blutzuckerwerte und Herzwirkung) diskutiert. Dabei wird eine bessere Verwertung und komplikationslose Verwendung gegenüber anderen Zuckern festgestellt. Die Honigzucker haben im Vergleich mit anderen Zuckern den chirurgischen Erfordernissen am besten entsprochen und können zu einer routine-mäßigen Verwendung empfohlen werden.

Das Interesse an infundierbaren Zuckerpräparaten in der Chirurgie beruht auf der Notwendigkeit ihrer Verwendung in der prä-, intra- und postoperativen Phase der chirurgischen Intervention. Da sich aus der experimentellen und klinischen Forschung ergeben hat, daß sich nicht alle Zucker gleich günstig in ihrer Ausnützung verhalten, wurden alle in Frage kommenden Zuckerlösungen und so auch die des Honigs auf ihre Verwertung hin geprüft. In der Wirksamkeit des An- und Abbaues haben sich hierbei einige interessante Untersuchungsergebnisse herausgestellt.

Es ergeben sich nach Koch folgende Unterschiede in der Zuckerverwertung:

1. Im Vergleich zur Glukose wird die Fruktose rascher und ausgiebiger dissimilatorisch ausgenutzt.
2. Der Blutzucker steigt bei gleichen Gaben nach Fruktose weniger an als nach Glukose, kehrt in kürzerer Zeit wieder zum Ausgangswert zurück und kann sogar darunter absinken.
3. Die spezifisch-dynamische Wirkung, d. h. die Zunahme des O<sub>2</sub>-Verbrauches über den Grundumsatzwert ist bei Fruktose größer (+ 7%) als bei Glukose (+ 4,5%).
4. Wenn Zucker als Glykogen gespeichert werden, so geschieht dies bei der Glukose hauptsächlich in den Muskeln, bei der Fruktose bevorzugt in der Leber.

Hierbei ist von vornherein festzuhalten, daß die Verwertung von Zucker niemals an starre Regeln gebunden ist, sondern je nach Allgemeinzustand, der Stoffwechsel- und Funktionslage sowie der Größe der Zuckerabgabe

wechselt. Die Ausnützung des Zuckers wird durch den Zuckerbedarf und die arterielle Sauerstoffsättigung bestimmt. Bei Ca.-Kranken oder mangelhaft mit Sauerstoff versorgten Patienten werden sich infolge geänderter Verwertung ganz andere Blutzuckerkurven ergeben (diese sind ein Maßstab der Verwertung).

Aus den Kurven läßt sich ablesen, daß der infundierte Zucker um so schlechter verwertet wird, je mehr der Blutzucker während der Infusion ansteigt. Ein Absinken des Blutzuckers während der Infusion beruht auf einer überschießenden Verwertung. Es ergeben sich hierbei typische Kurven für Fruktose, Glukose und Invertose (Koch).

Im Honig sind nun 95% Invertzucker enthalten. Man müßte also auch bei Honigzuckerlösungen dieselben Kurven wie bei Invertzucker erwarten. Dies ist jedoch nicht der Fall. Statt eines Anstieges pflegt es während der Infusion zu einem Absinken des Blutzuckers zu kommen, und es dauert geraume Zeit, bis die Ausgangshöhe wieder erreicht wird. Dieses Ergebnis berechtigt zu der Annahme, daß im Honig etwas Spezifisches, etwa Insulinähnliches, enthalten ist. Dafür in Frage kommend, konnte im Honig ein cholinergischer Faktor nachgewiesen werden. Es wurde nämlich tierexperimentell festgestellt, daß eine Azetylcholininfusion mit einer Abnahme des Blutzuckers verbunden ist, die mit einem geringeren O<sub>2</sub>-Verbrauch und einer Steigerung der Zuckerassimilation einhergeht. Es liegt daher nahe, daß das Absinken des Blutzuckers nach Infusion von Honigzuckerlösungen auf den im Honig nachgewiesenen cholinergen Faktor zurückzuführen ist, da langdauernde Vagusreizung ebenfalls zu einer Abnahme des Blutzuckers unter Herabsetzung des O<sub>2</sub>-Verbrauches führt.

Außer diesen Befunden ist durch tierexperimentelle Untersuchungen von Koch nachgewiesen worden, daß die spezifische Wirkung des Honigs auf die Verwertung seiner Zucker durch seinen „atropinlähmbaren cholinergen Faktor“ hervorgerufen wird. Nach Atropingabe kommt es zur gleichen Verwertung wie bei gewöhnlichem Invertzucker. Dadurch scheint der Unterschied der Honigzucker gegenüber den anderen genügend bewiesen.

Die ebenfalls von Koch durchgeführten Untersuchungen über die arteriovenöse Blutzuckerdifferenz zeigen auch interessante Ergebnisse. Beim Honig kommt es regelmäßig zu einem Überwiegen des Reduktionswertes im venösen Blut, gleich wie bei Insulinmedikation. Bei Lävilose dagegen steigt der arterielle Reduktionswert über den venösen an, genau so, als ob Adrenalin gegeben worden wäre. Die arteriovenöse Blutzuckerdifferenz verhält sich bei Honigzuckern so, als ob Insulin, bei Lävilose dagegen, als ob Adrenalin gegeben worden wäre.

Da durch den cholinergen Faktor eine insulinleiche Wirkung erzielt werden kann, war vom Honigzucker, trotz Zuckerverabreichung, auch beim Diabetes eine solche zu erwarten. Dieses von anderen Zuckern abweichende Verhalten verschafft ihm eine erhöhte Bedeutung bei der chirurgischen Behandlung von Diabetikern. Bei Zuführung gleicher Zuckermengen steigt im Gegensatz zu anderen Zuckern bei Verwendung von Honigzucker der Blutzucker nicht an (14 Fälle). Es ist klar, daß sich dadurch die Vor- und Nachbehandlung von Diabetikern wesentlich vereinfacht.

Aus diesen Gründen läßt sich der Schluß ziehen, daß auch eine bessere Wirkung als bei anderen Zuckern auf den Herzmuskel zu erwarten ist. Dies wurde auch tierexperimentell und klinisch bereits grundlegend bewiesen. So fand Koch schon bei sehr niedriger Konzentration einen wirksamen cholinergen Faktor, der in einer kurzen Phase der Frequenzverlangsamung die Energiebereitstellung im Herzmuskel fördern muß. Durch diesen Faktor wird es möglich, die erschöpften Energiereserven des Herzmuskels durch raschen Anbau des Zuckers wieder herzu-

stellen. Nach Schimert wurde auch stets eine Zunahme der koronaren Durchblutung gemessen, die unabhängig von der Blutdruckhöhe und dem venösen Zufluß war. Diese Wirkung führt er auf eine echte Gefäßerweiterung hin. Unseres Erachtens wäre aber noch zu erwähnen, daß es sich nicht unbedingt um eine echte Gefäßerweiterung handeln muß, sondern daß diese Erscheinung dadurch hervorgerufen wird, daß trotz des bei gestörter koronarer Durchblutung verminderten O<sub>2</sub>-Angebotes es zu einer besseren Zuckerverwertung kommt, da durch den spezifischen Faktor des Honigs nur ein verminderter O<sub>2</sub>-Bedarf nötig ist. Durch den Honigzucker ist es in gleicher Weise möglich, einen Energieträger heranzubringen, der auch die Verwertung des Energiespenders gleichzeitig fördert. Die Wirkung auf den Herzmuskel ist kurz zusammengefaßt folgende:

1. Energieanreicherung im Herzmuskel im Sinne einer gesteigerten koronaren Durchblutung.
2. Frequenzverlangsamung und Beruhigung des sympathisch übererregten Kreislaufes im Sinne einer Regulierung der vegetativen Kreislaufbeeinflussung.
3. Zunahme der Blutdruckamplitude trotz verlangsamter Herzaktion.
4. Regulierung der durch Stoffwechselstörungen hervorgerufenen Änderungen der Herzaktion.

Auf Grund der vorher genannten experimentellen und klinischen Ergebnisse haben wir uns zur klinischen Erprobung Honigzucker enthaltender Präparate entschlossen, wobei sich, wie unsere Untersuchungen gezeigt haben, die eingangs erwähnten Beobachtungen als richtig bestätigten<sup>1)</sup>.

Die Verwendung von Zuckerlösungen in der Chirurgie geschieht heute, ob sie nun in kleinerer oder größerer Menge verwendet werden, routinemäßig, ohne daß man sich Gedanken macht, was eigentlich mit dem verabfolgten Zucker geschieht und welche Bedingungen für eine optimale Verwertung vorhanden sein müssen.

Zucker werden in der Chirurgie bevorzugt als Kraftspender verwendet. So wurden nun auch von uns in der prä- und postoperativen Phase verschiedene Zuckerlösungen zu Vergleichszwecken verwendet (76 Fälle). Hierbei wurde auf die Erholungszeit des Patienten, die Kreislaufänderung, die Verwertung durch Kontrolle der Blutzuckerkurve und die Herzwirkung geachtet. Bezüglich der Erholung bzw. Wiederherstellung bestand ein geradezu auffallender Unterschied mit anderen Zuckerlösungen. Dies zeigte sich besonders bei stark reduziertem Allgemeinzustand, wie ihn Patienten mit Stenosen im Ösophagus, an der Kardie und am Pylorus aufweisen. Die Vorbereitungszeit konnte wesentlich verkürzt werden. Ein angenehmer Nebenumstand, der die Patienten die Wartezeit bis zur Operation klaglos überstehen ließ, war der, daß bei hoher Dosierung das quälende Hungergefühl vollkommen geschwunden ist. In der Nachbehandlung wurde diese hohe Dosierung langsam abgebaut, um im Augenblick der Möglichkeit der oralen Nahrungsaufnahme dem Patienten nicht das Hungergefühl vollkommen zu nehmen. Bei Herabsetzung der Konzentration erwies sich der Honigzucker im Gegensatz zu anderen Zuckern als appetitanregend. Eine zusätzliche Insulinmedikation war niemals notwendig. So wurde in den ersten Tagen nach totaler Magenresektion (7 Fälle) und Magenresektion (22 Fälle) Honigzuckerlösung in hoher Konzentration verabreicht (4–6 Amp. Mel-P 40%). Es wurde dadurch außer dem Hungergefühl auch das quälende Durstgefühl vermindert. Nach den ersten kritischen Tagen (5.–8. Tag, je nach Eingriff) wurde die Dosis auf 1–2 Amp. Mel-P 20% herabgesetzt. Zur eindrucksvolleren Darstellung sei ein Fall von stenosierendem Ulcus duodeni geschildert, der

den Unterschied der Verwertung der einzelnen Zucker besonders deutlich demonstriert. Es handelt sich um eine

48j. Frau. Vor einem Jahr wegen Ca. uteri nach Wertheim operiert. Einlieferung in stark reduziertem Allgemeinzustand wegen ständigen Erbrechens. Nach Vorbereitung mit Lävulose und Bluttransfusionen erholt sich die Patientin nur mäßig. Wegen der Unmöglichkeit der Nahrungsaufnahme wird jedoch eine terminolaterale Gastroduodenostomie nach v. Haberer-Spath durchgeführt. Die erste postoperative Zeit gestaltete sich wegen des schlechten Allgemeinzustandes überaus schwierig. Die Patientin war apathisch und verweigerte die Nahrungsaufnahme. Außerdem trat noch eine intermittierende Pyonephrose infolge narbiger Struktur des Ureters nach der Wertheim-Operation auf, so daß der Zustand der Patientin wegen Fehlens jeglicher Abwehrkräfte bedenklich wurde. Es wurde nun bei dieser Patienten als einem der ersten Fälle mit i.v. Honigverabreichung begonnen. Es war dies am 11. postoperativen Tag. Binnen 4 Tagen war das Aussehen der Patientin so geändert, daß sie aufstehen wollte. Die Eßlust nahm rapid zu und die vorher völlig apathische Patientin wurde zusehends frischer, an der Umwelt interessierter und nahm rasch an Gewicht zu. Die Gewichtszunahme in 14 Tagen betrug 10 kg. Die Honigzuckerinfusionen wurden anstandslos vertragen, während die Patientin vorher immer über Schweißausbruch und Schwindel geklagt hatte.

Aber nicht nur bei Patienten, die an einer verminderten oralen Nahrungsaufnahme litten, konnte ein Unterschied in der prä- und postoperativen Verabreichung der einzelnen Zucker festgestellt werden. Blutzuckerkontrollen bei Patienten mit **chronischen Lungenkrankheiten** (17 Fälle; Ca. bronchi, entzündliche nicht spezifische und spezifische Lungenkrankheiten) zeigten eine wesentlich bessere Verwertung des Honigzuckers, wobei sich für Glukose, Lävulose und Honigzucker typische Kurven ergaben. Die bessere Verwertung kam zwar schon durch das raschere Ansprechen zum Ausdruck, soll aber durch die Blutzuckerkurven beweiskräftiger gestaltet werden (Abb. 1). Unseres Erachtens scheint dies darauf zurückzuführen zu sein, daß der Honigzucker trotz verminderter absoluter O<sub>2</sub>-Sättigung, da er unter geringerem O<sub>2</sub>-Verbrauch verwertet wird, voll als Energiespender wirksam ist. Daher bleibt auch die Erhöhung der Blutzuckerwerte aus. Bei anderen Zuckerlösungen war dies immer der Fall, wenn auch in geringerem Maße bei Lävulose, aber niemals so wie bei Honigzucker.

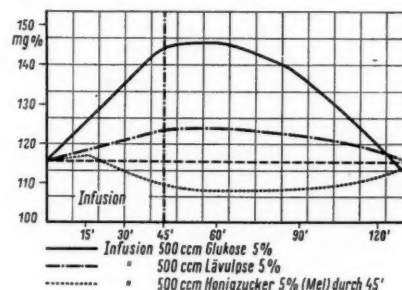


Abb. 1

Eine weitere Gruppe, bei denen sich die Eigenschaften des Honigzuckers vorteilhaft auswirkten, waren die Fälle mit **Pankreatitis** (7) und **Verschlußikterus** (5). Bei den Pankreatitisfällen machte sich vor allem ein günstiger Umstand bemerkbar, daß infolge Fehlens des Hungergefühls, ohne Zeichen von Schwäche, von einer Nahrungsaufnahme durch die ersten 7 Tage, ohne Murren der Patienten, abgesehen werden konnte, was wesentlich zu einer raschen Heilung beitrug. Das Einhalten einer entsprechenden Diät wurde ebenfalls erleichtert, ohne daß es zu einer Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes der Patienten gekommen wäre.

Ein besonderes Kapitel der Chirurgie haben schon immer die Patienten mit **Diabetes** eingenommen. Trotz genauer präoperativer Einstellung mit Insulin ergeben sich in den ersten postoperativen Tagen beträchtliche

<sup>1)</sup> Der Firma Leopold & Co., Graz, sei an dieser Stelle für die Überlassung der Honigpräparate Mel-P 20 und 40%, Mel-S und Mel-H, mit denen wir unsere Untersuchungen anstellten, gedankt.



Blutzuckerschwankungen, die manchmal den Erfolg des operativen Eingriffes zunichte machen können. Die Zucker-  
verabreichung, die gerade in dieser Phase von großer  
Bedeutung als Kraftspender ist, stieß immer auf große  
Schwierigkeiten, die allerdings seit der Verwendung des  
Lävulosans etwas herabgesetzt waren. Durch unsere Unter-  
suchungen überzeugt, daß i.v. verabreichte Honigzucker-  
lösung durch die oben angeführte spezifische Wirkung des  
Honigs den Blutzucker senkt, sind wir dazu übergegangen,  
selbst Diabetiker in der präoperativen Vorbereitungszeit  
unter Honigzuckerabgabe einzustellen (14 Fälle).  
Es zeigte sich dabei, daß die schon beim Nichtdiabetiker  
vorhandene Senkung des Blutzuckers beim Diabetiker  
verstärkt ist und daß durch die Verabreichung von Honig-  
lösungen sowohl prä- als auch postoperativ, vermehrt  
Kohlhydrate zur Verwertung gebracht werden konnten,  
ein Vorteil, der besonders die Nachbehandlung wesentlich  
einfacher gestaltete. Der Blutzucker konnte ohne Schwierig-  
keiten auf einem linearen Niveau — dem Ausgangswert  
entsprechend — gehalten werden. Die Schwankungen  
waren so gering, daß nie Komplikationen zu befürchten  
waren. Außerdem wurden 4 Fälle mit Furunkulose und  
Diabetes zusätzlich bei gleichbleibender Insulinmenge mit  
i.v. Honigzucker behandelt. Die Patienten erhielten 2mal  
täglich 20 ccm Mel-P 20%. Die Folge davon war eine  
wesentlich raschere Heilung dieser sonst langwierigen  
Eiterungen. Die Blutzuckerkurven dieser Patienten hatten  
folgendes Bild (Abb. 2). Die Patienten reagierten mit einem  
ganz kurzen minimalen Anstieg nach 10 Minuten und  
ließen ihn nach 30 Minuten stark unter den Ausgangswert  
absinken. Nach 3 Stunden wurde in langsamem Anstieg  
der Ausgangswert wieder erreicht. Vergleichende Unter-  
suchungen mit anderen Zuckern wurde aus therapeutischen  
Rücksichten vermieden.

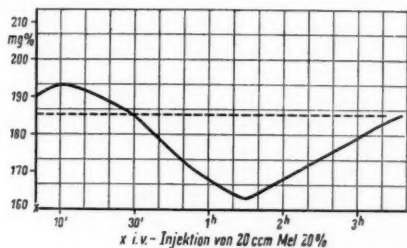


Abb. 2

Ein spezielles Kapitel stellt die **Zuckerabgabe während der Operation** dar. Gerade während eines Eingriffes ist ein Kraftspender vor allem für den Herzmuskel von erhöhter Bedeutung. Wird nun Honigzucker während der Operation verwendet, so ist bei der Prämedikation darauf zu achten, daß kein Azetylcholinolytikum dazu verwendet wird, da sonst die besonderen Eigenschaften des Honigzuckers wegfallen und er sich wie gewöhnlicher Invertzucker verhält. Inwieweit Honigzucker sich bei Verwendung neuroplegischer Mittel anders verhalten als Glukose und Lävulose, darüber laufen die Untersuchungen noch und werden Gegenstand einer Publikation bilden.

Auch bei **arteriosklerotischen Patienten** hat sich eine bessere Verwertung des Honigzuckers ergeben. Bei diesen ist durch den arteriosklerotisch veränderten Kapillarkreislauf eine verminderte periphere  $O_2$ -Sättigung nicht nur am Skelettmuskel, sondern auch am Herzmuskel vorhanden. Wir sind nun in der Lage, auch bei diesen Patienten ohne Änderung der  $O_2$ -Spannung einen Energie-  
spender an das Erfolgsorgan zu bringen und zu verwerten.

**Schrifttum:** Baumgartner, F.: *Ärztl. Forsch.*, 4, 1 (1950), S. 528. — Baumgartner, F. u. Koch, E.: *Ärztl. Forsch.*, 1 (1950), S. 413. — Blanke, K.: *Zbl. Chir.*, 75 (1950), S. 111. — Gremels, H.: *Arch. exper. Path.*, 194 (1940), S. 629. — Koch, E.: *Ärztl. Forsch.*, 4 (1950), S. 157. — Krämer, R.: *Zschr. klin. Med.*, 146 (1950), S. 543. — Marquardt, P. u. Vogt, G.: *Arzneimittelforsch.*, 2 (1952), S. 152; 2 (1952), S. 205. — Schimert, G. u. Krämer, R.: *Klin. Wschr.*, 27 (1949), S. 243. — Schimert, G.: *Med. Klin.*, 45 (1950), S. 65.

Ansch. d. Verf.: Graz (Österr.), Chirurg. Univ.-Klinik.

Aus der Med. Abteilung des Hanusch-Krankenhauses, Wien XIV  
(Vorstand: Prim. Prof. Dr. Hanns Fleischhacker)

## Klinische Erfahrungen mit parenteraler Honigbehandlung

von Dr. med. H. Dittrich

**Zusammenfassung:** Nach einem kurzen Hinweis auf die theoretischen und experimentellen Voraussetzungen für die Therapie mit Honiglösungen wird über die klinischen Erfahrungen bei Herz- und Leberkrankheiten mit einschlägigen Präparaten berichtet. Sie haben sich bei beiden Erkrankungsgruppen voll bewährt und scheinen der Traubenzuckerbehandlung in verschiedener Hinsicht überlegen zu sein.

In der 1917 erschienenen Monographie Büdingens (1, 2) über die Ernährungsstörungen des Herzmuskels wurde zum ersten Male ausführlich die Bedeutung des Traubenzuckers bei parenteraler Verabreichung gewürdigt, und damit war eigentlich auf Jahrzehnte hinaus die Ansicht aller späteren Untersucher festgelegt. Seine Erfahrungen mit diesem Zucker waren ausgezeichnet und entsprachen so sehr den allgemeinen Anschauungen über den Ablauf des Kohlehydratstoffwechsels, daß die Verwendung einer anderen Zuckerform nur vereinzelt erwogen wurde und verschiedene interessante, aber abweichende Befunde keine nennenswerte Beachtung fanden.

Die verschiedenen älteren und neueren Arbeiten, die sich mit der Bedeutung der Fruktose im Kohlehydratstoffwechsel befassen (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10), sind an verschiedenen Stellen wiederholt zitiert worden, so daß wir sie hier im einzelnen nicht anführen wollen.

Auf Grund dieser Untersuchungen scheint heute über die **Sonderstellung der Lävulose**, die vor allem darin besteht, daß sie wesentlich schneller verbrannt wird, kein Zweifel mehr zu bestehen. Der Grund dafür ergibt sich aus den bereits weitgehend gesicherten Ansichten über den Abbau der Zucker (11). Während an der Dextrose die bekannten fermentativ gesteuerten Umwandlungen stattfinden müssen und die dazu notwendige Hexokinase nach Cori durch Hypophysenvorderlappenextrakte gehemmt werden kann, ein Vorgang, den das Insulin wieder aufhebt, gelangt die Fruktose sozusagen hinter diesem Engpaß in den Abbauvorgang, und die in weiterer Folge notwendige Fruktokinase ist von der Insulinwirkung weitgehend unabhängig. Der nach Lävulosegaben gesteigerte respiratorische Quotient läßt nach Stuhlfauth (11) auch auf eine beschleunigte Umsetzung im Zitronensäurezyklus schließen. Die Intensivierung dieser Vorgänge führt zu einer gesteigerten Bildung von Adenosintriphosphorsäure, was seinerseits wieder eine erhöhte Aktivität der Glukokinase zur Folge hat. Auf diesem Wege kann nun auch ohne Insulin vermehrt Glukose phosphoryliert und in den Abbauvorgang eingeschleust werden. Die durch die Fruktose erhöhte Zuckerdissimilation ist also eine wesentliche Voraussetzung für die vermehrte Phosphorylierung der Glukose, was von Strauss und Hiller (14) als „Mitnahmeeffekt“ bezeichnet wurde. Diese Erscheinung wurde von Schneiderbauer (15) auch für die Galaktose nachgewiesen. Stuhlfauth (11) meint also, daß die erhöhte Bildung der Adenosintriphosphorsäure einen der wichtigsten biologischen Effekte der Fruktoseverabreichung darstellt, da diese energiereiche Verbindung letzten Endes an allen energieverbrauchenden Prozessen im Körper direkt oder indirekt beteiligt ist.

Der Gedanke einer gleichzeitigen Verabreichung von Dextrose und Lävulose lag nach dem eben Gesagten sehr nahe, und es gibt auch darüber schon eine Reihe experimenteller Untersuchungen, die die Erwartungen bestätigen (11, 12, 13, 16, 17, 18).

Da der **Honig** ein natürlich vorkommender Invertzucker ist, stieg Hand in Hand mit dieser klinischen und experi-

mentellen Entwicklung das Interesse an der therapeutischen Verwendbarkeit dieser Zuckerform.

Honig enthält nach der Zusammenstellung von Sack (19) folgende Bestandteile, wobei jedoch kleinere Abweichungen durch verschiedene Standorte der Pflanzen, jahreszeitliche Unterschiede und ähnliches zu berücksichtigen sind:

Traubenzucker	30—35%
Fruchtzucker	35—40%
Rohrzucker	etwa 5%
Wasser	etwa 17%

Außerdem enthält er noch in sehr geringen Mengen verschiedene Vitamine, Fermente, Wachs, organische Säuren, Spurenelemente, aromatische Substanzen und Eiweiß. Insbesondere an diesem scheiterte jeder frühere Versuch einer parenteralen Verabreichung von Honiglösungen.

1944 führte Schiller (20) Beobachtungen über die Beeinflussung des durch Kaliumchlorid geschädigten Kaltblütlerherzens mit verschiedenen Zuckerlösungen durch und stellte dabei fest, daß Honig allen anderen weit überlegen war. Normale Kontraktionen des Herzmuskels und regelmäßige Schlagfolge konnten bei seiner Zufuhr am schnellsten wiederhergestellt werden.

Zur parenteralen Therapie beim Menschen wurde in Deutschland vor einigen Jahren ein gereinigtes, intravenös injizierbares Präparat entwickelt, über das u. a. Günther-Kühne und Deller (21) berichteten. Sie fanden bei klinischer Prüfung eine sehr günstige allgemeine Wirkung, insbesondere bei Myokardschädigungen.

Experimentell untersuchte Krämer (22) an der v. Bergmannschen Klinik in München Honiglösungen und fand eine wesentliche Steigerung der Durchblutung des Herzmuskels sowie eine Vergrößerung des Schlagvolumens des Herzens. Äquivalente Traubenzuckerlösungen waren eindeutig unterlegen.

Von klinischer Seite und unter Bevorzugung der therapeutischen Fragestellungen beim Menschen wurde das Problem von Schimert (23) bearbeitet. Seine Ergebnisse entsprechen den Erwartungen, die man nach den theoretischen Vorarbeiten hegen konnte.

Unsere eigenen Untersuchungen, über die hier berichtet werden soll, lag ein in Österreich hergestelltes Honigpräparat zugrunde. Dabei richteten wir unser Hauptaugenmerk vor allem auf zwei Gruppen von Krankheiten, wie sie sich schon aus den bisher vorliegenden Berichten der Literatur ergeben: Erkrankungen des Herzens und der Leber.

	Zahl d. Fälle	wesentlich gebessert	ungenügend beeinflusst
Myokardiopathia atherosclerotica	35	28	7
Vitien	8	6	2
Angina pectoris	9	8	1
Hepatitis epidem.	14	10	4
Serumhepatitis	8	4	4
Chronische Hepatitis	10	8	2
Leberzirrhose	16	10	6

Über die Zusammensetzung unseres Patientenmaterials orientiert die beigegebene Tabelle. In der ersten Gruppe gelangte in erster Linie das Präparat Mel-S zur Anwendung, das in einer gebrauchsfertigen Ampulle  $\frac{1}{8}$  mg Strophanthin sowie 20 mg Vitamin B<sub>1</sub> enthält. Je nach den klinischen Erfordernissen wurden 1—2 Ampullen täglich, meist 10—14 Tage lang, verabreicht. Etwa ein Viertel der angeführten Patienten wurde stationär behandelt, die Therapie aller anderen erfolgte ambulant. Wir haben diesen Weg deshalb gewählt, weil wir die Beobachtung anderer Autoren (21) weitgehend bestätigt fanden, daß trotz einer klinischen Besserung des Zustandes solcher Patienten Ekg.-Veränderungen im Sinne eines Behandlungserfolges nur vereinzelt festzustellen waren. Dies

mag vielleicht unter Berücksichtigung der Tierversuche Krämers überraschen, doch erscheint es notwendig, sich vor Augen zu halten, daß die Entscheidung über die Wirksamkeit einer anderweitigen Herzbehandlung in der Regel ebenfalls mehr nach klinischen Gesichtspunkten erfolgt und letzten Endes nur wenige Fälle geeignet sind, nur nach dem elektrokardiographischen Kurvenbild beurteilt zu werden.

Verglichen mit dem, was wir sonst von einer der üblichen Strophanthinkuren mit Traubenzucker zu erwarten gewohnt sind, läßt sich bei der Verabreichung von Honiginjektionen sagen, daß die Rekompensation verhältnismäßig schnell erfolgte. Beschwerden von seiten der Koronardurchblutung, Arbeitsdyspnoe, leichtere Stauungsgastritiden und ähnliche Zeichen verschwanden schnell und nachhaltig. Deutliche Besserungen, insbesondere koronarer Erscheinungen, waren oft schon nach der ersten oder zweiten Injektion zu beobachten. Dabei ergab sich, daß der wesentliche Anteil der Wirkung tatsächlich der Honigkomponente des Mittels zuerkannt werden muß, da schon diese allein, also ohne Strophanthin und Thiaminzusatz, wirksam war. Die Gefäßerweiterung tritt mitunter so deutlich in Erscheinung, daß die Patienten, besonders nach Injektion der höherprozentigen Lösungen, ein Hitzegefühl, ähnlich wie beim Kalzium i.v., angaben und daß gleichzeitig auch eine langanhaltende Rötung des Gesichtes zu beobachten war.

Wieweit der Zusatz des Vitamin B<sub>1</sub> von entscheidender Bedeutung für die gute Gesamtwirkung des Präparates ist, läßt sich im Einzelfall wohl schwer entscheiden, doch ist er schon aus theoretischen Überlegungen heraus sehr zu begrüßen (Cocarboxylase! Abbau der Brenztraubensäure zu Essigsäure! [24]).

Bezüglich der kardialen Therapie mit Honiglösungen ergibt sich somit, daß wir in Übereinstimmung mit anderen Autoren sehr günstige Erfolge gesehen haben, welche die Bevorzugung dieser Zuckerart gegenüber der Dextrose gerechtfertigt erscheinen lassen.

Für die Lebertherapie standen uns sowohl reine Honiglösungen in verschiedenen Konzentrationen als auch ein Präparat (Mel-H) zur Verfügung, das neben Honig noch verschiedene Vitamine aus dem B-Komplex in folgender Zusammensetzung enthielt: Thiamin 20 mg, Laktoflavin 0,5 mg, Pyridoxin 4 mg, Nikotinsäureamid 16 mg, Folsäure 0,5 mg, Calciumpantothenat 16 mg, Meso-Inositol 40 mg, Ascorbinsäure 40 mg, Methionin 40 mg, Glutaminsäure 40 mg, Honig 20%.

Beim akuten Leberschaden in Form der Hepatitis bevorzugen wir, wie schon seit Jahren auch weiterhin die lipotropen Substanzen, wobei wir dem Cholinchlorid bei weitem den Vorrang geben. An Hand zahlreicher Fälle haben wir im Verlauf von rund 7 Jahren immer wieder den Eindruck gewonnen, daß diese Stoffe von entscheidender Bedeutung sind als die in der Infusion gleichzeitig verabreichten Zuckerlösungen. Dies gilt jedoch in erster Linie von den akuten Fällen, sowie auch jenen chronischen Verlaufsformen der Leberkrankheiten, die eine ausgesprochene Tendenz zur Verfettung erkennen lassen.

Die Beurteilung der reinen Lävulosetherapie bei den Hepatitiden ist nicht ganz einheitlich. Einerseits werden sehr gute Erfahrungen berichtet (12, 15, 25, 26), andererseits konnte Stuhlfauth (11) bei solchen Patienten einen erhöhten Fruchtzuckerspiegel im Blut feststellen, der erst nach Vorbehandlung mit Vitamin B<sub>12</sub> ein schnelles Absinken zeigte (24). Da außerdem der Glukose, und nur dieser allein, eine besondere Bedeutung in der Eliminierung des Bilirubins zuzukommen scheint (27), kann man annehmen, daß also gerade bei diesen Erkrankungen die Verabreichung beider Zucker den besten Erfolg bringen wird (24).



Bei der klinischen Prüfung dieser Frage haben wir uns wieder besonders auf unser ambulant Material gestützt und das oben angeführte Mel-H, hochprozentige Honiglösungen allein, sowie in einzelnen Fällen diese zusammen mit Prohepar oder Ripason verabreicht. Wieder waren uns klinische Kriterien, wie Größe, Konsistenz und Druckschmerzhaftigkeit der Leber sowie Bilirubin- bzw. Urobilinogenausscheidungen trotz ihrer Unsicherheit entscheidender in der Beurteilung als die so häufig durchgeführten Serumlabilitätsproben. Jedem, der sich mit diesem Problem praktisch in ausgiebigem Maße beschäftigt hat, ist die, besonders von Kalk und seinen Mitarbeitern immer wieder betonte Tatsache geläufig, wie oft diese Untersuchungsmethoden Resultate ergeben, die mit dem klinischen Eindruck und Verlauf nicht übereinstimmen.

Bezüglich der therapeutischen Leistungsfähigkeit des Honigs auf dem Gebiet der chronischen Leberkrankheiten haben wir einen ausgesprochen günstigen Eindruck gewonnen. Schon nach den ersten Injektionen besserten sich die vielfältigen Verdauungsbeschwerden dieser Kranken, wie Völlegefühl, Blähungen und Obstipationen. Die Druckschmerzhaftigkeit der Leber selbst ließ nach, ihre Konsistenz normalisierte sich, und der häufig zu beobachtende Subikterus von Haut und Skleren verschwand allmählich. Bei den stationären Patienten wurden die Injektionen täglich, in der Regel mindestens 14 Tage lang verabreicht, während wir ambulant jeden 2. oder 3. Tag, jedoch 4–5 Wochen lang die Behandlung durchführten. Die Patienten erhielten je nach der Schwere des Falles 1–2 Ampullen Mel-H mit 20–30 ccm reiner 40%iger Honiglösung, insgesamt also 30–50 ccm. Eine niedrigere Dosierung scheint uns nur in leichteren Fällen vertretbar, da sonst die zugeführten Zuckermengen zu niedrig werden, um eine nennenswerte Beeinflussung des Kohlehydratstoffwechsels erwarten zu lassen. Ganz besonders fiel uns bei unseren Patienten auf, daß die Eliminierung der Gallenfarbstoffe durch die Honigtherapie wesentlich beschleunigt wurde. Während sonst oft für lange Zeit dieses Pigment in der Haut abgelagert wird und einen leicht gelblichen Stich bedingt, blaßten unsere Kranken sehr schnell ab und wiesen bald eine völlig normale Farbe des Integuments auf.

Abschließend sei noch kurz erwähnt, daß wir durchweg eine ausgezeichnete Verträglichkeit bei allen Patienten fanden. Wir erlebten bei mehreren hundert Injektionen niemals einen Zwischenfall irgendwelcher Art, so daß die von Puetz (28) berichtete Reaktion wohl als extreme Seltenheit bezeichnet werden muß, wie sie letzten Endes bei jedem Medikament einmal vorkommen kann. Auch an den Venen selbst kam es bei wiederholter Injektion von 40%igen Lösungen niemals zu Reizerscheinungen, was gerade in der Praxis und bei ambulanter Therapie einen nicht zu unterschätzenden Vorteil darstellt.

Der Firma Leopold & Co., Graz, sind wir für die Überlassung ausreichender Versuchsmengen der Präparate Mel-S, Mel-H, Mel-P zu Dank verpflichtet.

**Schrifttum:** 1. Büdingen: Die Ernährungsstörungen des Herzmuskels, Leipzig (1917). — 2. Büdingen: Fortschr. Ther., 23 (1925). — 3. Minkovski: Naunyn-Schmiedeberg Arch., 31 (1893), S. 217. — 4. Oppenheimer: Biochem. Zschr., 45 (1912), S. 30. — 5. Barrenscheen, K. H., Doleschall, F. u. Popper, L.: Biochem. Zschr., 177 (1926), S. 50, 67. — 6. Gremels, H.: Naunyn-Schmiedeberg Arch., 205 (1948), S. 57. — 7. Dunker, E. u. Halbach, H.: Zschr. klin. Med., 145 (1949), S. 477. — 8. Wallenfels, K.: Arztl. Forschung, 5 (1951), S. 430. — 9. Leuthard, F. u. Testa, E.: Helv. clin. acta, 23 (1950), S. 19. — 10. Leuthard, F. u. Testa, E.: Helv. clin. acta, 34 (1951), S. 931. — 11. Stuhlfauth, K.: Med. Klin., 47 (1952), S. 173. — 12. Siedeck, H. u. Mitarb.: Wien. klin. Wschr., 59 (1948), S. 51. — 13. Leubner, H. u. Gabl, F.: Wien. Zschr. inn. Med., 29 (1948), S. 445. — 14. Strauss, H. u. Hiller, J.: Med. Mschr., 10 (1951), S. 693. — 15. Schneiderbauer, A.: Wien. med. Wschr., 10 (1951), S. 192. — 16. Koch, E.: Zit. n. Stuhlfauth. — 17. Weinstein, D. D.: J. Lab. clin. Med., 38 (1951), S. 70. — 18. Weinstein, D. D.: Zit. n. Stuhlfauth. — 19. Sack, A.: Münch. med. Wschr., 79 (1932), S. 1681. — 20. Schiller: Zit. n. Schimert. — 21. Günther-Kühne, H. u. Deller, J.: Med. Klin., 42 (1947), S. 634. — 22. Krämer, R.: Zschr. klin. Med., 145 (1949), S. 31. — 23. Schimert, G.: Med. Klin., 45 (1950), S. 65. — 24. Pendl, F.: Myokardstoffwechsel und Herztherapie, Thieme-Verlag, Stuttgart (1954). — 25. Siedeck, H. u. Mitarb.: Schweiz. med. Wschr., 16 (1950), S. 413. — 26. Kögler, A.: Klin. Med. (Wien) (1949), S. 329. — 27. Baumgärtel, T.: Med. Klin., 43 (1948), S. 320. — 28. Puetz: N. med. Welt (1950), Nr. 27/28.

Ansthr. d. Verf.: Wien XIV, Hanusch-Krankenhaus, Heinr.-Collin-Str. 30.

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München  
(Direktor: Prof. Dr. W. Seitz)

## Die Therapie der Posthepatitis mit Bilamid-Cholin

von Dr. med. Wolf H. Weihe

**Zusammenfassung:** Es wird über die Gründe und die Bedeutung einer peroralen kombinierten Therapie von Oxymethyl-Nikotinsäureamid (Bilamid) mit Cholinbitartrat bei Post-Hepatitis und chronischer Hepatitis berichtet und als Ergebnis der vorläufigen klinischen Prüfung das Verschwinden der Beschwerden und objektiven Symptome bei  $\frac{1}{2}$  der Patienten in 4–6 Wochen festgestellt. Innerhalb einer Nachbeobachtung von 9 Monaten traten keine Rezidive auf. Beide Medikamente werden im allgemeinen gut vertragen.

Unter **Posthepatitis** oder Zustand nach Hepatitis wird ein Beschwerdenkomplex verstanden, der nach der sogenannten klinischen Ausheilung der akuten ikterischen oder anikterischen Hepatitis zurückbleiben kann und sich überwiegend in unbestimmten, schwer zu sichernden Oberbauch- sowie Allgemeinbeschwerden äußert. Die normal verlaufende Hepatitis soll spätestens nach 3 bis 4 Monaten geheilt sein. Über diese Zeit hinaus beginnt das Stadium der Posthepatitis, das bis zu einem Jahr ausgedehnt sein kann. Sind die Beschwerden nach einem Jahr nicht abgeklungen, so liegt mit Wahrscheinlichkeit eine chronische Hepatitis vor, deren Diagnose durch das Auftreten von Rezidiven der ikterischen Hepatitis gesichert wird. Die Häufigkeit der Posthepatitis beträgt etwa 60% (13), die der subchronischen und chronischen Hepatitis nach Markoff bis zu 18%. Rund 40% der Hepatitispatienten leiden demnach an der Posthepatitis, die sich bei sachgemäßer Behandlung nach der Entlassung aus der Klinik innerhalb eines Jahres verliert.

Die letzte Entscheidung darüber, ob nur eine Posthepatitis oder bereits eine subchronische-chronische Hepatitis vorliegt, muß von dem Ergebnis der Leberpunktion abhängig gemacht werden. In manchen Fällen sind trotz völlig normaler Befunde bei der klinischen Untersuchung durch die Leberpunktion histologisch schwere Parenchymveränderungen aufgedeckt worden (20).

Für die Therapie ist zur endgültigen Ausheilung der Hepatitis das Stadium der Posthepatitis besonders wichtig. In diesem Zeitraum muß die Entwicklung oder die Fortdauer einer subchronischen Hepatitis verhindert werden. Je länger die entzündlichen Veränderungen der Leber anhalten, desto ungünstiger sind die Heilungsaussichten.

Die **Diagnose** der Posthepatitis stützt sich vorwiegend auf die Angaben des Patienten.

Bei der Untersuchung sind Zeichen für vegetative Dystonie fast immer anzutreffen. Weitere Zeichen sind: übler Mundgeruch, „Blähbauch“, eine nicht deutlich vergrößerte, am unteren Rand aber abgrenzbare, nicht verhärtete, mäßig druckempfindliche Leber und nicht tastbare Milz. Im Harn findet sich gelegentlich vermehrt Urobilinogen, im Serum ein normaler Bilirubinspiegel oder maximal Erhöhungen bis auf 1,5–2 mg%, eine normale Blutsenkungsreaktion, normale Serumlabilitätsreaktionen, im Blutbild eventuell relative Vermehrung der Monozyten und im Magen meist Sub- bis Anazidität.

Bei der chronischen Hepatitis ist der objektive Befund deutlicher vorhanden. Es zeigen sich Störungen der Cholerese, cholezystische Erscheinungen können auftreten, Anstiege des Blutbilirubins bis auf 5 mg%, anhaltende Vermehrung der Urobilinogenausscheidung, positive Serumlabilitätsreaktionen und eine leichte Beschleunigung der Blutsenkungsreaktion. Die Magensäurewerte liegen meist niedrig, oft besteht eine funktionelle Anazidität, die nach Ausheilung der chronischen Hepatitis verschwindet. Dazu kommen Störungen der Pankreasfunktionen (3) sowie der bakteriellen Darmbesiedlung (9).

Die subjektiven Symptome der Posthepatitis und chronischen Hepatitis haben eine überraschende Gleichartig-

keit mit denen der Duodenitis und akuten bzw. chronischen Gastritis (24).

Als wesentlichstes Zeichen weisen die Untersuchungen von Leberpunktionen bei beginnender und chronischer Hepatitis Durchblutungsstörungen des Organs auf, die die Stoffwechselleistungen hemmen.

„Die Durchblutungssteigerung der parenchymgeschädigten Leber ist das zentrale Problem der Therapie“ (Gutzeit). Auf der Suche nach einer die verschiedenen, auf bestimmten Organleistungsstörungen und -schädigungen beruhenden Symptome der Posthepatitis bzw. chronischen Hepatitis gemeinsam angehenden medikamentösen peroralen Therapie kamen zwei Substanzen besonders in Betracht: Cholin als Salz einer organischen Säure und Oxymethyl-Nikotinsäureamid (Bilamid-Cilag). Beide Substanzen wirken nach tierexperimentellen Untersuchungen gefäßerweiternd (26, 23).

Cholin hat im Organismus im wesentlichen 3 Funktionen zu erfüllen: Mobilisierung der Fette in der Leber durch Bildung von Phosphorlipoiden, Lieferung von Methylgruppen über die Transmethylierung und Bildung von Acetylcholin. Zu den drei Funktionen im intermediären Stoffwechsel kommt als 4. Funktion die direkte Wirkung auf die Gefäßbahn durch Erweiterung (22, 23). Cholin wird dem Organismus entweder von außen zugeführt oder aus dem Aminoäthanol Colamin unter Anlagerung von Methylgruppen synthetisiert. Methylgruppen können nur zum kleinsten Teil im Organismus selbst gebildet werden. Die Biosynthese des Cholins, die teilweise im Darm stattfindet, ist von dem Lipocaic, einem Ferment der äußeren Pankreassekretion, abhängig (7, 21). Es wird vom Darm in das Blut resorbiert und wirkt dann wie ein Produkt der inneren Sekretion. Fehlt Lipocaic, so tritt trotz Methioningaben Leberverfettung ein. In der Leber werden überschüssige Cholinmengen durch die Cholin-oxydase zu Betain oxydiert und damit die Methylgruppen der Transmethylierung zugänglich gemacht. Die Cholinoxydase ist in der durch Cholinmangel erzeugten Fettleber stark vermindert, sie steigt nach Gaben von lipotropen Substanzen.

Die klinischen Erfolge mit Cholin bei der Behandlung der entzündlichen und degenerativen Lebererkrankungen sind nicht einheitlich und können noch nicht abschließend beurteilt werden. Je ausgeprägter die Leberparenchymveränderungen sind und je länger sie bestehen, desto geringer sind die Erfolgsaussichten mit Cholin (5). Von uns wurde das geschmacklich angenehme Cholinbitartrat ausgewählt, in dem der Cholinanteil ein Drittel des Molekulargewichts ausmacht. Der Weinsäureanteil soll als Reiz auf die Säuresekretion wirken und so zur Behebung der funktionellen Sub-Anazidität beitragen.

Das Oxymethyl-Nikotinsäureamid (Bilamid)<sup>1)</sup> hydrolysiert im alkalischen Bereich in Nikotinsäureamid (NSA) und Formaldehyd. Dabei wirkt nach den Vorstellungen von Acklin (18) NSA bakterioostatisch und Formaldehyd bakterizid. Da Oxymethyl-NSA an der geschädigten Leber eine Gefäßerweiterung bewirkt, wie in unseren Tierexperimenten nachgewiesen werden konnte (26), ist auch die Bildung von Nikotinsäure (NS) wahrscheinlich. NS wirkt gefäßerweiternd, dagegen nicht NSA (8). Oxymethyl-NSA wird 6–24 Std. nach der Resorption in die Galle und den Harn ausgeschieden. Die äußerst günstige Wirkung des Oxymethyl-NSA bei cholezystitischen Beschwerden und neuerdings bei der Dysbakterie des Darms wurde wiederholt beschrieben (2, 9, 11, 12, 14, 19). Dagegen liegen bisher keine klinischen Erfahrungen bei der Therapie der entzündlichen Lebererkrankungen vor.

Die ersten Angaben über die Eignung von NS und NSA zur Behandlung von Leberparenchymschäden stammen von Villa. Die günstigen Effekte bestätigen Beiglböck und Bertschinger und neuerdings Mironovic u. Blinava. Beiglböck und Bertschinger fanden nach NSA Stillstand und Abheilung der entzündlichen Erscheinungen, beträchtliche Diuresesteigerung, Normalisierung des Elektrolyt-Stoffwechsels und Vermehrung der Harnsäureausscheidung. Genauere Kenntnisse über die Wirkung der NS und des NSA als Leberschutzstoff liegen bis heute nicht vor.

Die hier vorgeschlagene Kombination von Cholinbitartrat mit Oxymethyl-Nikotinsäureamid (Bilamid) erlaubt die Berücksichtigung vieler im Rahmen der Post-

hepatitis und chronischen Hepatitis nachweisbarer Störungen. In Versuchen an der mit Tetrachlorkohlenstoff geschädigten Ratte konnte von uns in den Lebern histologisch nachgewiesen werden, daß durch die Kombination der beiden Stoffe die Verfettung völlig verhindert oder in stärkerem Maße aufgehalten werden konnte als mit Cholin bzw. Oxymethyl-NSA allein (26, 27). Daneben fand sich als Folge der Behandlung in der Erweiterung und Vermehrung der Blut- und Gallenkapillaren eine gesteigerte Durchblutung und Cholerese. Unter der Behandlung stieg die Cl- und Wasserausscheidung absolut an, und das Serumeiweißbild normalisierte sich. Die Wirkungssteigerung des bekannten Cholineffektes durch das Oxymethyl-NSA ist damit gesichert.

Bei der Therapie mit NSA werden Dosierungen von 50–400 mg pro die i.v. oder p.o. empfohlen (6, 15, 16). NSA wird zur Ausscheidung zum größten Teil in N-Methyl-NSA in der Leber methyliert. Da die Leistungsfähigkeit des Transmethylierungssystems bei der parenchymgeschädigten Leber vermindert ist, besteht die Wahrscheinlichkeit, daß NSA-Überdosierungen zusätzlich eine Hypo- und Amethylose fördern können. Von Abderhalden wird geraten, bei größeren NSA-Gaben gleichzeitig Methionin oder Cholin mitzugeben. Für Oxymethyl-NSA ist bisher nicht geklärt, wie sich im Organismus der Aufspaltungs- und Ausscheidungsprozeß vollzieht. Nach zahlreichen klinischen Beobachtungen wurden trotz hohen Dosierungen über längere Zeit mit bis zu 8 g pro Tag bei dekompensierter Leberzirrhose nie Schäden beobachtet. Von Patienten mit Cholezystitis werden noch höhere Dosen vertragen. Das zeigt die geringe Toxizität und die hohe therapeutische Breite der Verbindung. Zur Erzielung des pharmakologischen Effektes kann mit weit geringeren Dosen gearbeitet werden.

**Therapeutische Erfahrungen:** Die bisherigen Erfahrungen reichen nicht aus, ein endgültiges und vollständiges Urteil abzugeben, sie lassen aber die große Bedeutung der neuen Therapie erkennen. Es wurden bisher 51 Patienten überwiegend ambulant behandelt, davon hatten in der 1. Gruppe 38 Patienten eine Posthepatitis bzw. chronische Hepatitis, in der 2. Gruppe 10 Patienten Anazidität ohne Hinweis auf Leberparenchymschädigung und schließlich 3 Patienten eine akute Hepatitis.

Alle Patienten der 1. Gruppe hatten eine Hepatitis durchgemacht, deren sogenannte klinische Ausheilung mindestens 2 Monate zurücklag. Sie klagten über die typischen Beschwerden der Posthepatitis oder chronischen Hepatitis, für die ikterische Schübe mit Serum-bilirubinwerten bis 2,0 mg%, vermehrte Urobilinogenausscheidung und eine vergrößerte, druckempfindliche, normal feste oder etwas derbe Leber sprachen. Leberpunktionen wurden in keinem Fall vorgenommen. In einem Fall lag mit Sicherheit eine Cholezystitis vor, in mehreren Fällen waren cholezystitische und cholangitische Begleitprozesse wahrscheinlich. In 2/3 der Fälle wurde die Magensäuresekretion mit der Sonde geprüft. Die Hälfte der Fälle hatte eine deutliche Sub-Anazidität, verminderte Werte für freie Säure fanden sich fast in jedem Fall außer in einem Fall mit Superazidität.

Bei der Erprobung der Arzneimittel wurde nach folgendem Schema vorgegangen:

Zur Vorbeobachtung wurde auf strenge Einhaltung der üblichen Allgemeinmaßnahmen geachtet: möglichst Diät, mindestens eiweißreiche, fettarme Kost, Honig oder Lävulosegaben, Körperruhe in der arbeitsfreien Zeit, Hitzebehandlung am Oberbauch. Nach Absetzen der speziellen Therapie, wie der Behandlung mit Leberextrakten, wurde die Vorbeobachtung auf 3–4 Wochen ausgedehnt. Danach wurde den Patienten zunächst für die Dauer von 3–8 Tagen Bilamid (Dosierung 3–4mal 1 Tabl. oder 3–5mal 2 Tabl.) gegeben. Wenn innerhalb dieser Zeit Besserung eintrat, wurde die Therapie fortgesetzt. Waren keine Veränderungen feststellbar, wurde Bilamid abgesetzt und nach einigen Tagen Pause in der gleichen Weise Cholinbitartrat gereicht. Die Dosierung überstieg hier nur in wenigen Fällen 6 Tabl. täglich, 1 bis 2 Tabletten zu den Mahlzeiten. Das Ziel war dabei, über den Säureeffekt die mit den Mahlzeiten verbundenen Verdauungsstörungen aufzuheben. Trat unter der Cholinbehandlung innerhalb von 8 Tagen keine merkliche Besserung ein, wurden beide Therapeutika in Kombination verwendet, von beiden 3mal 1 Tabl.

<sup>1)</sup> Beide Substanzen wurden von der Cilag G.m.b.H., Alsbach-Bergstraße, für die klinischen und tierexperimentellen Untersuchungen freundlicherweise in ausreichenden Mengen zur Verfügung gestellt.



zu den Mahlzeiten. Nur in wenigen Fällen wurde Bilamid bis auf 8 Tabl., das sind 4 g, dosiert. Die zusätzliche Menge nahm der Patient außerhalb der Mahlzeiten. Cholinbitartrat sollte nach ausdrücklichem Hinweis nur dann außerhalb der Mahlzeiten genommen werden, wenn sich Druckgefühle im Magen oder Oberbauch einstellten.

Die Ergebnisse in Gruppe 1 sind:

- 3 Patienten vertrugen Cholinbitartrat nicht (Hyperazidität),
- 4 Patienten vertrugen Bilamid nicht (Grund nicht geklärt, event. starke Übererregbarkeit, Tablettenabneigung),
- 5 Patienten zeigten auf Bilamid allein Besserung bis Heilung in 4 Wochen,
- 4 Patienten zeigten auf Cholinbitartrat allein Besserung bis Heilung in 4 Wochen.

Von 22 Patienten, bei denen die Kombination angewendet wurde, zeigten 14 Heilung bzw. Besserung innerhalb 4 Wochen. Bei 8 Patienten blieben die Beschwerden unverändert oder waren nur vorübergehende Besserungen bemerkbar.

Das Ergebnis in Gruppe 2 (Sub-Anazidität ohne Hepatitis in der Vorgeschichte oder Nachweis einer Leberparenchymschädigung) ist: Das Cholinbitartrat ersetzt vollständig die üblichen Säuresubstituenten. Mehrere Patienten zogen Cholinbitartrat den anderen üblichen Mitteln vor. Die Erfolge waren in den Fällen mit funktioneller Anazidität gut, die Sekretion kam langsam wieder zur Norm zurück.

Von den 3 Patienten mit akuter Hepatitis wurde in einem Fall Bilamid nicht vertragen. Der Heilungsverlauf der beiden anderen stationär behandelten Patienten war normal und komplikationslos.

Allgemein zu der Behandlung mit Bilamid-Cholinbitartrat in Kombination ist zu sagen, daß bei Besserung innerhalb der 8-Tage-Spanne die Therapie mindestens 14 Tage fortgesetzt wurde. Meistens wurde sie auf 4 Wochen, in mehreren Fällen bis auf 8 Wochen ausgedehnt. Unter Besserung wurde weitgehende Beseitigung der subjektiven oder objektiven Symptome verstanden. Wenn sich die Patienten der 1. Gruppe nach Absetzen der medikamentösen Therapie anschließend genau an unsere Anweisungen zur Lebenshaltung hielten, verloren sie in der Folge auch ohne weitere Maßnahmen ihre noch verbliebenen Beschwerden. Die Beobachtungszeit erstreckte sich auf über 9 Monate.

Auf eine Wiedergabe von Krankengeschichten kann verzichtet werden. Alle Patienten gingen weiter ihrer Berufsarbeit nach, wenn diese nicht mit zu starken körperlichen Anstrengungen verbunden war. Bei schwerer körperlicher Arbeit wurden sie mindestens 4 Wochen krank gemeldet, davon fiel eine Woche in die Vorbeobachtung.

In einzelnen Fällen konnte die anfängliche Unverträglichkeit von Bilamid durch Zugabe von Cholinbitartrat aufgehoben werden. Hier wurde die Wirkung mit Bilamid allein nicht abgewartet. Umgekehrt ließ sich die Cholinbitartrat-Unverträglichkeit nicht durch Bilamid aufheben. In Untersuchungen über die Wirkung von Bilamid auf die Säuresekretion im Magen war in Testfällen keine Sekretionssteigerung nachweisbar. In kurzfristigen Behandlungsversuchen von Präzirrrosen oder Patienten mit bereits dekompensierter Zirrhose bei einer Beobachtungszeit von 10 Tagen ließ sich keine deutliche Wirkung nachweisen. Die Untersuchungen wurden in dieser Zusammenstellung nicht mit aufgenommen.

Danach ergibt sich als Resultat der vorläufigen klinischen Prüfung von Oxymethyl-Nikotinsäureamid (Bilamid) in Kombination mit Cholinbitartrat bei Patienten mit Posthepatitis oder chronischer Hepatitis ein Heilerfolg in über 60% der Fälle. Die Kombination ist dort nicht anwendbar, wo eine Hyperazidität vorliegt, weil

der Säurereiz durch Cholinbitartrat zu stark ist. In den Fällen kann mit Bilamid allein begonnen und später langsam Cholinbitartrat zugelegt werden. Die Dosierung braucht nicht über 3mal 1 Tablette von beiden Stoffen hinauszugehen, doch können bei Bedarf die Dosen unbedenklich gesteigert werden.

Schrifttum: 1. Abderhalden, R.: Vitamine, Hormone, Fermente. Benno Schwabe & Co., 4. Aufl., Basel (1953), S. 74–75. — 2. Acklin, O.: Praxis, 37 (1948), 4, S. 65. — 3. Ahrens, R. u. Hartmann, Fr.: Klin. Wschr., 30 (1952), S. 103. — 4. Axenfeld, H. u. Brass, K.: Frankf. Zschr. Path., 59 (1948), S. 281. — 5. Beckmann, K.: Hdb. inn. Medizin. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-Göttingen, 4. Aufl., 3. Bd., II. Teil. — 6. Beiglbock, W. u. Bertschinger, A.: Klin. Wschr., 22 (1943), S. 249; 23 (1944), S. 31. — 7. Best, Ch. H.: Federat. Proc., 9 (1950), S. 506; a. Hartoft W. S. a. Sellers, E. A.: Gastroenterology, 20 (1952), S. 375. — 8. Bergmann, E., Heidelmann, G. u. Tiele, P.: Zschr. Inn. Med., 8 (1953), S. 99. — 9. Boecker, W. u. Staib, F.: Medizinische (1953), Nr. 36. — 10. Gutzeit, K.: Dtsch. med. J., 4 (1953), S. 198. — 11. Hahn, W. u. Schmid, D. O.: Dtsch. med. Wschr., 74 (1948), S. 1275. — 12. Hoerstke, W. u. Schmid, D. O.: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 277. — 13. Kunkel, H. G.: Bull. N. Y. Acad. Med., 24 (1948), S. 199. — 14. Lämmli, K. A.: Praxis, 37 (1948), S. 81. — 15. Lichtmann, S. S.: Diseases of the Liver, Gallbladder and Bile Ducts. Henry Kipton London (1949), 2. Edition. — 16. Patek, A. J., Post, J., Ratnoff, O. D., Mankin, H. a. Hillmann, R. V.: J. Amer. Med. Ass., 138 (1948), S. 543. — 17. Markoff, N.: Schweiz. med. Wschr., 80 (1950), S. 93. — 18. Mironovic, V. K. u. Blinova, N. E.: Ref. Zbl. inn. Med., 137 (1952), S. 275. — 19. Niel, K.: Wien. klin. Wschr., 64 (1951), S. 435. — 20. Sborov, V. M. u. Keller, T. C.: Gastroenterology, 19 (1951), S. 424. — 21. Scarinci, V. u. Zara, E.: Ref. Zbl. inn. Med., 148 (1954), S. 322. — 22. Scheler, W.: Über die biologischen Wirkungen des Cholins. Dissertation, Jena 1950. — 23. Schmidtke-Ruhnau, D.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exper. Path., 222 (1954), S. 247. — 24. Streher, E.: Klin. Wschr., 26 (1948), S. 469. — 25. Villa, L.: Schweiz. med. Wschr., 77 (1947), S. 80. — 26. Weihe, W. H.: Arzneimittel-Forschung, 11 (1954), S. 654. — 27. Weihe, W. H. u. Wegmann, R.: Ann. Univ. Saraviensis.

Ansch. d. Verf.: Brannenburg a. Inn, Weidach.

## Geschichte der Medizin

### Schillers Krankheitsbegriff\*)

von Prof. Dr. Johannes Steudel

In der mit K...r gezeichneten Besprechung der „Räuber“, die Schiller selbst für das „Württembergische Repertorium der Literatur“ schrieb, sagt er über den Verfasser des Stückes: „Er soll ein Arzt bei einem württembergischen Grenadier-Bataillon sein... So gewiß ich sein Werk verstehe, so muß er starke Dosen in Emeticis ebenso lieben als in Aestheticis, und ich möchte ihm lieber zehen Pferde als meine Frau zur Kur übergeben.“ Aus dieser sarkastischen Äußerung darf man wohl schließen, daß ihm der ärztliche Beruf nicht viel bedeutete. Er war nicht aus Neigung dazu gekommen; bei der Aufnahme der Medizin in das Erziehungsprogramm der Karlsschule hatte er sich nur deshalb dafür entschieden, weil er die Jurisprudenz aufgeben wollte, die seinem Wesen in noch höherem Grade Gewalt tat. Trotzdem ist die von ihm als Umweg empfundene medizinische Ausbildung für seine abstrakte, zur Reflexion neigende Veranlagung nicht ganz nutzlos gewesen; sie hat ihn den Wert gegenständlichen Denkens erkennen lassen. Mit innerer Beteiligung hat er sich jedoch nur dem Grenzgebiet zwischen Philosophie und Medizin, zwischen Geistigem und Körperlichem zugewandt; aus diesen Bezirken stammen seine Gedanken über Gesundheit und Krankheit, denen sich heute aufs neue die Aufmerksamkeit zuwendet.

Schiller gehörte zu den ersten Zöglingen, die die Karlsschule zu ärztlicher Tätigkeit verließen. Ihre ausschließlich theoretische Ausbildung war — wie bei der Hast, mit der sie Herzog Karl Eugen improvisiert hatte, nicht anders zu erwarten — dem Studiengang noch nicht ebenbürtig, den eine Universität ermöglichte. Schiller hat das mit Bitterkeit erfahren, als er nach dem Abschlußexamen nicht in eine Zivilstelle einrückte, sondern als Regimentsmedikus weiterhin der Willkür des Herzogs ausgeliefert blieb. Auch das Promotionsrecht erhielt die Karlsschule erst ein Jahr nach seinem Ausscheiden. Er machte daraufhin zwar den Versuch, den begehrten Dokortitel zu erwerben, die Promotionsschrift ist jedoch niemals fertig geworden. Der junge Regimentsarzt sah vor seinen Augen den Lebensweg eines dramatischen Dichters, nicht den eines Mediziners. Nach der Flucht aus Stuttgart dachte er nur in den dunkelsten Augenblicken, wenn ihn die wirtschaftlichen Sorgen aufs härteste bedrängten, daran, zur Medizin zurückzukehren. Selbst in den Mannheimer Elendsjahren wandte er sich leidenschaftlich gegen die Verurteilung eines jungen Menschen, „der, gedrungen von innerer Kraft, aus dem engen Kerker einer Brotwissenschaft heraustritt und dem Rufe des Gottes folgt, der in ihm ist“. Zu allen Zeiten ist ihm die Wiederaufnahme der

\*) Zu seinem 150. Todestag am 9. Mai.

Medizin wie eine Rückkehr in die Gefangenschaft der qualvollen Stuttgarter Jahre erschienen.

Am Ende seines Studiums hat Schiller zwei Prüfungsarbeiten vorgelegt; beide suchen zu verstehen, was Krankheit ist. Die eine, die über die Unterscheidung entzündlicher und fauliger Fieber handelt, hält sich vorsichtig in den Grenzen des medizinischen Lehrstoffes, definiert aber doch — zweifellos schon unter dem Einfluß von Cullens Neuralpathologie — Krankheit als die Summe der durch abnorme Reize verursachten Funktionsstörungen und wendet sich damit entschieden von den traditionellen humoralpathologischen Vorstellungen ab. Die andere greift unbekümmert in Bereiche der Philosophie, Psychologie, Physiognomik und spricht unmittelbar eigenes Erleben aus.

Während sich der Unterricht vorwiegend auf Boerhaave stützte, hat den Eleven der Karlsschule von den großen ärztlichen Persönlichkeiten des 18. Jahrhunderts besonders Georg Ernst Stahl angezogen, der als leidenschaftlicher Verfechter der Eigenständigkeit des Organischen gegenüber einer mechanistischen Deutung der Lebensvorgänge bis in die Romantik nachgewirkt hat. Die zweite Prüfungsarbeit „Über den Zusammenhang der tierischen Natur des Menschen mit seiner geistigen“ sieht wie Stahl in Gesundheit und Krankheit Äußerungen immaterieller Kräfte. Stahls Lehre war auf der beständigen Einwirkung der Seele auf die organische Materie aufgebaut; Schiller leitete aus der psychophysischen Doppelnatur des Menschen als „Fundamentalgesetz“ ab: „Jede Überspannung von Geistes-tätigkeit hat jederzeit eine Überspannung gewisser körperlicher Aktionen zur Folge, so wie das Gleichgewicht der erstern oder die harmonische Tätigkeit der Geisteskräfte mit der letztern vergesellschaftet ist“ (§ 12). Er kennt die Macht der Affekte und weiß, daß sie „alle Aktionen der Maschine aus dem Gleichgewicht bringen“ und „alle Prozesse der tierischen Chemie durchkreuzen“ können (§ 14). „Furcht, Unruh, Gewissensangst, Verzweiflung wirken nicht viel weniger als die hitzigsten Fieber“ (§ 15). Gedanken der modernen Psychosomatik klingen hier an; wie die romantische Medizin die Arbeit dreimal nachgedruckt hat, so wird sie auch heute, 150 Jahre nach seinem Tode, als klassisches Zeugnis einer ganzheitlichen Krankheitsbetrachtung wieder gelesen werden. In Umkehrung seines Fundamentalgesetzes formuliert er ein zweites von der Einwirkung körperlichen Befindens auf seelische Bezirke, nach dem „die allgemeine Empfindung tierischer Harmonie die Quelle geistiger Lust und die tierische Unlust die Quelle geistiger Unlust sein sollte“ (§ 18). Bösartige Krankheiten, vor allem solche des Bauchraums, kündigen sich seiner Überzeugung nach „mit einer sonderbaren Revolution im Charakter“ an: „Wenn sie im stillen noch in den verborgenen Winkeln der Maschine schleichen und die Lebenskraft der Nerven untergraben, fängt die Seele an, den Fall ihres Gefährten in dunklen Ahnungen voraus zu empfinden“ (§ 19).

Es entspricht diesen in Grundsätzliches vorstoßenden Erwägungen, wenn Schiller in der Widmung an den Herzog „die hippokratische Kunst aus der engen Sphäre einer mechanischen Brotwissenschaft in den höheren Rang einer philosophischen Lehre erhoben“ sehen will. Mit Geringschätzung spricht er von dem in der Therapie vielleicht erfolgreichen Empiriker, „dessen Horizont sich einzig und allein um die historische Kenntnis der Maschine dreht, der die gröbren Räder des seelenvollsten Uhrwerks nur terminologisch und örtlich weiß“.

Schillers Krankheitsbegriff stützt sich nicht mehr auf die ihre Geltung verlierende Säftelehre, fügt sich aber ebenso wenig in das heraufkommende lokalisationspathologische Denken. Seine „Gesetze“ mögen sich ihm bestätigt haben, als er im letzten Jahr der Karlsschulzeit mit der Betreuung des an einer Depression erkrankten Eleven Grammont beauftragt war. Er erlebte die Selbstmordabsichten, die Verzweiflung, die grundlose Traurigkeit seines Mitschülers, während er ihn geschickt durch alle Fährnisse lenkte. Es entspricht seiner Vorstellung von der wechselseitigen Abhängigkeit des Körpers und der Seele, wenn er in den Berichten über den Verlauf der Erkrankung Grammonts schreibt, gewiß sei „Aufheiterung seines Geists das größte Mittel zur Beförderung seiner Gesundheit, so wie sich die zunehmende Besserung seines Körpers rückwärts der Seele mitteilt“ (1. Juli 1780).

Auf die psychophysische Wechselwirkung gründet Franz Moor den Vernichtungsplan gegen seinen Vater: „Philosophen und Mediziner lehren mich, wie treffend die Stimmungen des Geistes mit den Bewegungen der Maschine zusammenlauten. Wer es verstünde, . . . den Körper vom Geist aus zu verderben!“

Die „Räuber“, nach Schiller aus dem „naturwidrigen Beis Schlaf der Subordination und des Genius“ entstanden, und andere Jugendwerke

verraten durch zahlreiche medizinische Kraftausdrücke und verächtliche Zynismen das Handwerk ihres Verfassers. Später verliert der Lebenskreis des Mediziners seine sprachliche Ergiebigkeit. Schiller hat sich gleichwohl selbst noch lange mit dem Blick des Arztes beobachtet. Ein Brief aus dem Jahre 1785 warnt davor, „den Ohrenbläserien der schwarzen Göttin“ zu glauben: „Wir Mediziner sind darin übler daran als andre, weil unsre Furcht vor Krankheit mikroskopische Augen hat, weil wir tausend Wege mehr entdecken, die die Krankheit in unserm Leben ausfindig macht.“

Schillers dichterisches Werk ist in beständigem Kampf mit der Krankheit entstanden. Als Goethe ihn kennenlernte, gab er ihm keine vier Wochen mehr zu leben; später bekannte er, seit zehn oder zwölf Jahren habe er geglaubt, Schiller werde das nächste Jahr nicht überstehen. Auch sein ärztliches Wissen konnte den Leidenden nicht bestimmen, die Ansprüche an seine physische Leistungsfähigkeit zu mindern. Er wußte zwar, „die Musen saugen einen aus“, aber er dachte nicht daran, der literarischen Produktion durch ein vernünftiges Regimen sanitatis, wie es die Karlsschule gelehrt hatte, Fesseln anzulegen. Im Streben nach künstlerischer Vollendung hat er sein Werk einem versagenden Organismus abgerungen. Andauernde Nacharbeit und rücksichtslose Überanstrengung, nicht selten auch diätetische Fehler begünstigten den Verfall der körperlichen Kräfte. Der weimarische Kanzler Friedrich von Müller hat eine zugespitzte Äußerung Goethes aufgezeichnet, die mit ungleich größerem Recht Schiller für sich in Anspruch nehmen darf: „Überhaupt geht die Krankheit den Menschen gar nichts an, er muß sie ignorieren: nur die Gesundheit verdient, remarkiert zu werden.“

Niemand wird bei dem leidenschaftlichen, das Höchste von sich fordernden Dichter eine harmonisch ausgeglichene Gesundheit erwarten; es ist gleichwohl erschreckend, aus Erich Ebsteins sachlich berichtender Krankengeschichte zu sehen, daß er jedes Jahr Wochen und Monate durch Krankheit verloren hat. 1782 erkrankte er an der Grippe, 1783 und 1784 machte er eine Malaria durch, wobei er „Fieberrinde wie Brot“ aß. Schnupfen und Katarrh, meist mit Fieber und Kopfschmerzen verbunden, quälten ihn das ganze Leben lang in kurzen Abständen. Während der Lehrtätigkeit in Jena zwang ihn öfters „ein böser Hals“, die Vorlesung abzusagen. 1791 befahl ihm eine Lungenentzündung, an die sich schwer deutbare krampfartige Schmerzen im Bauchraum mit beängstigender Atemnot anschlossen. Weil hat an ein postpneumonisches Pleuraempyem mit Durchbruch durchs Zwerchfell und Entwicklung eines subphrenischen Abszesses gedacht. Die Krampfanfälle haben Schiller bis zu seinem Tode nicht wieder verlassen, so daß — in Übereinstimmung mit dem Sektionsbefund — ein chronischer Ileus anzunehmen ist. Mehr und mehr hatte er auch an Schlaflosigkeit zu leiden. 1802 plagte ihn und seine Kinder der Keuchhusten länger als sechs Wochen. Im Sommer 1804 befahlen ihn heftigste Kolikschmerzen, die sich im Februar des nächsten Jahres mit der charakteristischen qualvollen Stuhlverhaltung wiederholten. Außerdem zogen sich Husten, Katarrh und mit Unterbrechung auch Fieber vom Sommer 1804 bis in den nächsten Frühling. Am 9. Mai 1805 erlag er, 45½ Jahre alt, dem wiederkehrenden, mit Husten verbundenen Fieber. Die Erkrankung sah zunächst nicht bedenklicher als frühere aus, führte jedoch in wenigen Tagen unter Kleinerwerden des Pulses und Herzangst zum Tode.

Die Sektion ergab eine völlige Zerstörung der rechten Lunge („ganz desorganisiert“); „die linke Lunge war besser, marmoriert mit Eiterpunkten“. Befund und Verlauf schließen eine Lungentuberkulose nicht aus; bei der Schwierigkeit historischer Diagnosen wird die Todesursache jedoch kaum jemals eindeutig zu klären sein.

Der Obduzent — es war der weimarische Hofrat Dr. Huschke — setzte unter das Sektionsprotokoll die Worte: „Bei diesen Umständen muß man sich wundern, wie der arme Mann so lange hat leben können.“ Dem Erstaunen Huschkes kann man angesichts der Befunde an Lungen, Herz und Nieren nur beistimmen. Kehren wir noch einmal zu dem Begriff zurück, den sich der junge Schiller von der Krankheit gebildet, und zu der Wechselwirkung zwischen Seele und Körper, die er postuliert hatte, so scheint der über sein Leiden sich erhebende Dichter die These seiner Jugend an sich selbst bewährt zu haben. Mit seinem Wallenstein muß er zwar bekennen: „Den Schmuck der Zweige hab' Ihr abgehauen, Da steh' ich, ein entlaubarer Stamm!“ Doch im Vertrauen auf die Kräfte der Seele stellt er sich der Gefahr:

„Noch fühl' ich mich denselben, der ich war!“

Es ist der Geist, der sich den Körper baut.“

Anschr. d. Verf.: Bonn, Medizinhistorisches Institut der Universität, Wilhelmshpl. 7.

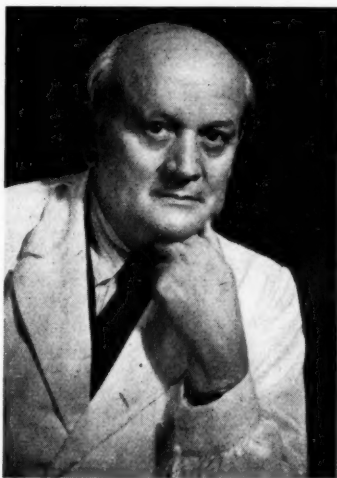


## Lebensbild

### In memoriam Konrad Bingold\*)

Vier Monate sind erst vergangen, seit wir Alfred Schittenhelm das letzte Geleit gegeben haben, und schon wieder stehen wir hier erschüttert und schmerz erfüllt am Sarge eines der Unseren, unseres lieben Kollegen und Freundes Konrad Bingold, der noch, bis zuletzt lebhaft und sprühend und immer liebenswürdig, das Wintersemester mit uns beendete und sich trotz der Semesterferien keinen Tag Ruhe gönnte, immer besorgt um seine Kranken, immer erfüllt von irgendeiner neuen Aufgabe im Rahmen seiner Forschung. Eine plötzliche heimtückische Erkrankung hatte ihn befallen und unaufhaltsam zum Tode geführt, eine Erkrankung — welch ein Verhängnis! —, mit der er sich zeit lebens beschäftigt hatte, deren Rätsel er zu lösen bemüht war.

Bingolds wissenschaftliche Laufbahn begann in Hamburg an dem damals weithin berühmten Eppendorfer Krankenhaus, der späteren Universitätsklinik, bei Hugo Schottmüller, dem damals bahnbrechenden klinischen Bakteriologen. Schon seine Habilitationsarbeit, eine Studie bei septischen Erkrankungen, fiel aus dem Rahmen der üblichen Arbeiten heraus und wurde mit dem Martini-Preis ausgezeichnet. Der als streng und wortkarg bekannte Schottmüller hatte mit Konrad



Bingold einen glücklichen Griff getan. Der rasch zum Oberarzt aufrückende strebsame Nürnberger war nicht nur ein begabter Forscher, sondern auch ein stets besorgter gütiger Arzt, der sich bei den zurückhaltenden Hamburgern sehr rasch großer Beliebtheit erfreute. Es sei mir gestattet, aus einem Artikel eines früheren Eppendorfer Patienten ein paar Zeilen einzuflechten, die uns die Bedeutung und den Wert unseres Bingold im rechten Licht erscheinen lassen. Dort heißt es: „Wenn Prof. Bingold den Saal nur betrat, war kein Kranker, in dem nicht sogleich ein Gefühl der Freude, der Zuversicht und des Vertrauens erwachte. Es war, als wenn dieser Arzt die Gesundheit und Lebenskraft mitbrachte, und es hatte eine eigene Wirkung, wie dieser wahre Mensch einem zu begegnen wußte, wenn er von weitem fröhlich den Hut schwenkte und im Umgang die unbekümmerte Lebensfreude eines Kindes an den Tag legte.“

So sahen ihn seine Patienten! Gibt es ein schöneres Lob für wahres Arztamt? Zahlreiche Arbeiten auf dem Gebiete der Sepsis, z. T. gemeinsam verfaßt mit Schottmüller, machten Bingold bald bekannt; der damals erschienene Handbuchbeitrag über diese Blutvergiftung gilt auch heute noch als die klassische Zusammenstellung auf diesem Gebiete. Die klinisch-bakteriologischen Arbeiten, insbesondere solche mit Erregern, die den Blutfarbstoff zur Hämolyse bringen, führten Bingold zum geheimnisvollen Rätsel des Blutfarbstoffes. In dieser seiner Hamburger Zeit der zwanziger Jahre legte er den Grundstock zu späteren Arbeiten, die dem Namen Bingold internationale Geltung verschafften. Als ihm 1927 die Leitung der Inneren Abteilung des Nürnberger Krankenhauses angeboten wurde, ließ ihn Friedrich v. Müller eigens nach München kommen, um ihm zuzureden, dieses Angebot doch anzunehmen, auch wenn er unter dem internistischen Nachwuchs als einer der Präbendenten gelte und in Bälde mit einem Ordinariat zu rechnen habe. Leider sollte sich die günstige Prognose Friedrich v. Müllers nicht so rasch erfüllen. Als 1931—1933 seine Arbeiten über das Schicksal des Hämoglobins erschienen, schrieb ihm eines Tages sein alter Lehrer Schottmüller: „Deine Entdeckungen bezüglich des Blutabbaues in der Niere sind nach meiner Auffassung von fundamentaler Bedeutung. Früher wäre einer solchen wissenschaftlichen Leistung ein Ordinariat gefolgt.“ (Brief von Sch. an B. vom 20. 9. 1933). Noch sollte ihm eine lange demütigende harte Prüfungszeit bevorstehen, doch nicht einmal sie konnte seinen Eifer eindämmen; gerade in jener schwersten Zeit gelang ihm die Entdeckung einer sehr wichtigen Stufe des Blutabbaues, des sogenannten „Paratyopent“, die trotz der widrigen Zeitumstände gerade im Aus-

land den Blick auf diesen Forscher lenkte. Es folgten weiterhin grundlegende Untersuchungen über die Blutkatalase, die erste Beschreibung des sogenannten myorenalen Syndroms und eine abermalige Sepsismonographie.

Nach dem Zusammenbruch übernahm B. zwar bald wieder seine alte Krankenabteilung am Nürnberger Krankenhaus, aber schon ergingen an ihn drei Rufe an westdeutsche Hochschulen, nämlich nach Berlin, Würzburg und München, so daß er sich 1947 entschloß, die Berufung auf den Lehrstuhl für Innere Medizin an unserer Fakultät anzunehmen. Wenn es gelungen ist, das schwer angeschlagene Krankenhaus links der Isar wieder einigermaßen betriebsfähig zu machen, so ist das in erster Linie das Verdienst Konrad Bingolds.

Jetzt erst kamen die längst verdienten Ehrungen. 1950 wurde er zum Governor des American College of Chest Physicians gewählt, 1952 zum Dekan der Medizinischen Fakultät und 1953 zum Präsidenten der Bayerischen Krebsgesellschaft, und im gleichen Jahre erfolgte seine Wahl in den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, wo ihm für das Jahr 1956 die hohe Ehre zuteil geworden wäre, diesen weltberühmten Kongreß zu leiten.

Die Medizinische Fakultät verliert mit Konrad Bingold eines ihrer angesehensten Mitglieder, einen begeisterten Lehrer und Forscher, dessen Lebenswerk unvergessen bleiben wird. Als stets hilfsbereiten Freund und Kollegen lernten wir ihn außerordentlich schätzen und lieben. Die enge Zusammenarbeit mit ihm gestaltete sich besonders auch für mich, als seinen Hausgenossen, äußerst harmonisch und freundschaftlich. Das Andenken an dieses gemeinsame Wirken, an seinen Einsatz für die Belange der Fakultät, wird uns Konrad Bingold stets lebensnah erscheinen lassen. Vielleicht finden wir alle einen kleinen Trost, wenn wir uns an die Worte Goethes erinnern, die er einmal in bezug auf den Tod zu Eckermann sprach:

„Mich läßt dieser Gedanke in völliger Ruhe, denn ich habe die feste Überzeugung, daß unser Geist ein Wesen ist ganz unzerstörbarer Natur; es ist ein fortwirkendes von Ewigkeit zu Ewigkeit. Es ist der Sonne ähnlich, die bloß unseren irdischen Augen unterzugehen scheint, die aber eigentlich nie untergeht, sondern unaufhörlich fortleuchtet.“

G. Bodechtel, Dekan der Medizinischen Fakultät München.

## Fragekasten

**Frage 38:** Wie ist die einseitige Hodenatrophie mit Neigung zu Aszensus zu erklären?

**Antwort:** Einseitige Hodenatrophie gibt es nach allen möglichen Schädigungen, wie Entzündungen, z. B. venerischer Art (gonorrhöischer Orchitis und Epididymitis), tuberkulöser Genese, nach Mumpsorchitis sowie unspezifischer Hoden-Nebenhoden-Entzündung. Ferner kann eine Hydrozele, die eine Störung in der Blutversorgung verursacht, oder eine Varikozele Hodenschädigung zur Folge haben. Dann besteht jedoch zumeist Deszensus, und die Hydro- oder Varikozele ist als dickes Konvolut tastbar.

Ferner gibt es jedoch auch, und das mag hier am naheliegendsten sein, eine angeborene, einseitige Unterentwicklung des Hodens, die dann später als Hodenatrophie imponiert. Diese Form geht zumeist mit scheinbarem Aszensus einher; de facto ist der Deszensus nie vollständig eingetreten. Beispielsweise kann es sich um einseitige Leistenhoden handeln, die fast immer später unterentwickelt bleiben, wenn sie nicht mit der Pubertät noch in das Skrotum gelangt sind. Hinsichtlich der Aufzählung möglicher Ursachen für Hodenentwicklungsstörungen sei auf H. Giese, die Sexualität der Menschen, Stuttgart 1955 (bzw. H. Nowakowski, S. 417) verwiesen. Es möge hier die Phänomenologie genügen.

Dr. med., Dr. phil. S. Borelli, München.

**Frage 39:** Ein 40j. Mann, der an einem Bronchialasthma leidet, bekommt seit drei Jahren immer wieder eine sehr schmerzhafte Stomatitis aphthosa und ulcerosa. Wa.R. nach Salvarsanprovokation neg. Bisherige Therapie: Calcium, hohe Dosen Vitamin C, Penicillin, Spirotrypan und Lokalanwendung von Kaffeekehl und Mallebrin. Bisher kein durchgreifender Erfolg. Ich bitte um weitere Therapievorschläge.

**Antwort:** Bei allen Stomatitiden wird es unser Bemühen sein, die ursächliche und auslösende Schädlich-

\*) Nachruf, gehalten am 9. April 1955 anlässlich der Beisetzungsfeierlichkeiten.

keit zu erkennen, was allerdings nur allzuoft nicht gelingt. Nach Ausschluß einer rein infektiösen (z. B. Plaut-Vincent) und mechanischen Genese (kariöse Zähne, Zahnstümpfe), des weiteren von Intoxikationen durch Schwermetalle (Pb, As, Hg), von Blutkrankheiten (Sideropenie, Agranulozytose usw.) und Avitaminosen (Vitamin C, B<sub>2</sub>) muß ganz besonders im Fall einer rezidivierenden Stomatitis auch der allergischen Pathogenese Beachtung geschenkt werden (1). Analog der Kontaktdermatitis gibt es eine Kontaktstomatitis mit spezifischer Sensibilisierung der Mundschleimhaut oder auch von Haut und Schleimhaut gegen gleiches Antigen, und entsprechend können epi- und intrakutane Testproben positiv ausfallen. Es rechtfertigt sich daher der Versuch einer Antigenanalyse, die, wenn sie gelingt, den Weg zu einer ätiologischen — wirksamen — Therapie aufzeigt.

Neben nutritiven Antigenen (Milch, Ei, Fisch, Hülsenfrüchte, Nüsse, Mandeln) kommen verschiedenste (Kontakt-) Antigene ätiologisch in Betracht, so Medikamente: Barbitursäure, Pyramidon, Aspirin, Sulfonamide, Phenolphthalein, Penicillin (?), weiter Mundwässer, Zahnpasten und Kosmetika, die z. B. Menthol, Thymol, Anisöl, Resorzin enthalten, und schließlich, darauf sei besonders verwiesen, Zahnersatzstoffe und Zahnfüllstoffe, die verschiedenen Amalgame (Hg, Cu) und Prothesenkunststoffe (Akrylate). — In diesem Zusammenhang sei auf die erst neuen, aber noch lückenhaften Kenntnisse über chemische und physikalische Einwirkungen dieser verschiedenen Metalle und ihrer zahlreichen Verbindungen hingewiesen, die unter bestimmten Voraussetzungen eine Potentialdifferenz (= elektrische Spannung) entwickeln und damit pathogenetisch ebenfalls von Bedeutung sein können (2; 3).

Es wird sich oft nicht klären lassen, inwieweit noch zusätzliche Faktoren wirksam sind, z. B. beim Penicillin: einerseits Kontaktallergie, andererseits Vernichtung der üblichen Mundflora mit anschließender Überwucherung durch einen nunmehr pathogenen Keim. — Ob im vorliegenden Fall den beiden klinischen Manifestationen („Asthma“ — „Stomatitis“) eine gleiche — allergische — Pathogenese mit möglicherweise auch gleichem Antigen zugrunde liegt, läßt sich naturgemäß so nicht entscheiden; auch rein zufällig und ohne eine gleichartige Pathogenese können beide Symptome gleichzeitig in Erscheinung treten.

Zur Ausführung einer derartigen, zumeist schwierigen Antigenanalyse, die am besten in einer entsprechend eingerichteten Klinik durchgeführt wird, verweisen wir auf leicht zugängliche Veröffentlichungen (4; 5; 6).

Im übrigen raten wir neben sorgfältiger Mundpflege lediglich zu indifferenter, milder Behandlung mit Salbeitee, 1/4% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (Merck), Tct. Myrrh. und Ratanh. aa usw. Nur, wenn der Erreger bekannt ist, scheint uns auch eine antibiotische Therapie in schwereren Fällen erlaubt, sonst aber möchten wir dringend davon abraten. Handelt es sich um eine schwere Plaut-Vincent Stomatitis, so scheint ein Versuch mit Neosalvarsan (2% in Glycerin) lokal gerechtfertigt.

Schrifttum: 1. Spreng, M.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 229—232. — 2. Loebich, O.: Zahnärztl. Mitt. (1955), S. 182. — 3. Tagung d. dtsh. Ges. f. Zahnärztl. Prothetik u. Werkstoffkunde v. 25.—27. 3. 1955 in Mainz. — 4. Hansen, K.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), H. 25, Allerg.-Beilg., S. 2. — 5. Carrié, C.: Prakt. Leitfaden d. berufl. Hautkrht., Stuttgart (1951). — 6. Gronemeyer, W.: Medizinische (1954), S. 1405—1409.

Oberarzt Dr. E. Fuchs, Allergen-Testinstitut und Asthma-Klinik, Bad Lipp Springs (Westf.).

**Frage 40:** Mein Kind, ein Mädchen, wurde vor ein paar Tagen mit einer Lippenspalte geboren (ohne Gaumenspalte).

Wohin soll ich mich wenden: zum Kinderarzt oder Kieferchirurgen? Wer besitzt im Bundesgebiet die größte Erfahrung in der operativen Behandlung derartiger Veränderungen? Ist es zutreffend, daß die besten Ergebnisse in den ersten Lebenswochen zu erwarten sind? Wann soll man operieren? Wie ist die kosmetische Prognose?

Die Zahnleiste im Bereiche der Spaltbildung weist einen geringgradigen Defekt auf. Ist hierfür eine Behandlung angezeigt?

Da ich in Sorge bin und die früheste Behandlungsmöglichkeit nicht versäumen möchte, ersuche ich um baldige Beantwortung.

**Antwort:** Die Behandlung der angeborenen Lippenspalte ist Angelegenheit des Chirurgen. Über den Operationstermin besteht unter den Fachleuten kein Zweifel: Die Plastik aller Formen von Lippenspalten soll nicht vor dem Abschluß des ersten Lebensvierteljahres vorgenommen werden. Im 4. Lebensmonat wird bei uns der Verschuß der durchgehenden, d. h. bis ins Nasenloch hineinreichenden, meist mit einer Gaumenspalte verbundenen Lippenspalte durchgeführt. Die Plastik kann bei Fällen geringeren Grades ohne Schaden um 2—3 Monate verschoben werden. Eine Behandlung der Kieferspalte als solcher kommt zunächst nicht in Frage. Die heute zur Verfügung stehenden Operationsmethoden versprechen — von geübter Hand angewandt — ein sehr gutes kosmetisches Ergebnis. Prof. Dr. A. Oberrniedermayr, München 15, Lindwurmstraße 4.

## Referate

### Kritische Sammelreferate

Aus der Chirurgischen Klinik der Univ. München, Thoraxchir. Abtlg. (Direktor: Prof. Dr. E. K. Frey)

#### Thoraxchirurgie

von Dr. med. E. Kugel

Eine gut aufgeschlüsselte Übersicht über ein relativ großes Krankengut von **Bronchial-Karzinom-Patienten** über einen längeren Zeitraum (15 Jahre) geben Boyd und Mitarbeiter. Sie sahen 403 Kranke, 350 Männer und 53 Frauen. 82,6% waren Raucher, 217 = 53,8% wurden einer Thorakotomie zugeführt. 25,8% (104) wurden reseziert bei einer Operationsmortalität von 7,8%. 9,4% überlebten mehr als 5 Jahre. Besonders interessant erscheint, daß sich kein Unterschied feststellen ließ bei den vorbestrahlten oder nachbestrahlten Patienten gegenüber denen, die keine zusätzliche Röntgentherapie erhielten. Die gute Quote der Überlebenszeit erscheint beachtlich. Wir müssen dazu leider sagen, daß in unserem Krankengut nur ein kleinerer Prozentsatz der Radikaloperation zugeführt werden kann.

K. H. Bauer beleuchtet die mutmaßlichen Ursachen für die Zunahme der Bronchialkarzinome und betrachtet den Bronchialkrebs als ein Produkt inhalierter Karzinogene, wobei ein Zusammentreffen

mehrerer Noxen über einen längeren Zeitraum für die Krankheitsentstehung verantwortlich gemacht werden muß. Die Kenntnis dieser Arbeit dürfte vor allem für gutachtliche Fragen wichtig und maßgebend sein. Sehr interessant erscheint eine von Doll und Hill aufgestellte Statistik über die Mortalität von Ärzten, in Beziehung gesetzt zu ihren Rauchgewohnheiten. 40 000 Ärzte des britischen Commonwealth wurden 1951 erfaßt, davon 24 389 über 35 Jahre alt. Von diesen starben 789 in den folgenden 29 Monaten und 36 davon an Bronchialkarzinom, unter denen kein Nichtraucher eruiert werden konnte. Zur Ätiologie des Bronchialkarzinoms sagt Graham, daß Menschen, die mehr als 20 Zigaretten täglich über mehr als 20 Jahre verbraucht haben, ungleich häufiger an Bronchialkarzinom erkranken als andere Personengruppen. Er konnte bei einem kreisfreien Mäusestamm durch Aufpinseln eines teerhaltigen Niederschlags aus Zigarettenrauch, gelöst in Azeton, innerhalb von 71 Wochen bei 44,4% der Tiere einen Hautkrebs erzeugen. Lickint fand Lungenkrebs bei wirklichen männlichen Nichtrauchern nicht häufiger als den Bronchialkrebs beim weiblichen Geschlecht, in der Mehrzahl der Fälle handelte es sich dann um Adenokarzinome. Aus dem Krankengut der Hamburger Klinik berichtet Barthel über 175 primär inoperable Bronchialkarzinome, wobei sich die Gegenindikation bei 65 der Kranken aus klinischen Gründen wegen schlechter Herz-, Nieren-



oder Lungenfunktion ergab. Maier-Siem hat die röntgenologisch erfaßbaren Zeichen der Inoperabilität bei dem gleichen Krankengut hervorragend dargestellt. Die bronchoskopischen und bronchographischen Zeichen der Inoperabilität des Bronchialkarzinoms werden von Hoffmann und Mitarbeitern beschrieben. Ihre generelle Einstellung möchten wir doch in einigen Punkten einschränken und können auf ihre Kritik an den von E. K. Frey schon früher aufgestellten Richtlinien nur erwidern, daß eine örtliche krebserbedingte Rippendestruktion oder eine gleichseitige Rekurrenslähmung nicht in jedem Falle die Operabilität von vorneherein ausschließt. Auch Kranke mit Pancoast-Syndrom konnten an unserer Klinik schon mit Erfolg operiert werden, und wir sahen dabei auch schon 5-Jahres-Heilungen. Hasche beobachtete bei einem Kranken mit einem kavernisierenden Bronchialkarzinom in der postoperativen Phase nach Probethorakotomie eine massive hämatogene Tumoraussaat und wirft die Frage auf, ob nicht diese Krebsform in besonders hohem Grade zur Metastasierung neigt. Wir können diese Vermutung nicht teilen. Die Gefahr der Metastasierung läßt sich, soweit wir es bisher beobachten konnten, nie im voraus abschätzen und dürfte wohl vorwiegend vom Zelltyp des Karzinoms abhängen.

Hecht und Mitarbeiter zeigen die Möglichkeiten und Grenzen differentialdiagnostischer Untersuchungsmethoden bei Lungentumoren auf. Die unterschiedliche Symptomatik wird geschildert, und die einzelnen wichtigen Untersuchungsmethoden werden beschrieben. Wie auch Hueck und Rueff an ausgewählten Krankheitsfällen demonstrieren, ist die Abgrenzung zwischen Bronchialkarzinom und chronischer Entzündung sowie zwischen Br.-Ca. und Bronchustuberkulose manchmal schwierig. Die intrapulmonalen Rundherde verschiedener Genese stellen ein besonderes Kapitel dar, und die operative Klärung, falls sonst keine Kontraindikation gegeben ist, kann nicht oft und klar genug gefordert werden. Ein diagnostisches und therapeutisches Problem stellen die Sarkome der Lunge dar. Iverson gibt eine Übersicht über die Weltliteratur der vergangenen 50 Jahre mit der klinischen und histologischen Klassifizierung dieser Geschwülste unter Hinzufügung von drei eigenen Fällen. Ähnlich wie Lorbeck hebt er die Unterscheidung zwischen primärem intrapulmonalem Spindelzell-sarkom und den endobronchialen Sarkomen hervor. Als Therapie der Wahl kommt nur die rechtzeitige radikale Operation in Betracht. Aus eigener Erfahrung können wir einen Fall von Fibrosarkom der Lunge erwähnen, den wir nun 7 Jahre nach der Pneumonektomie beobachten, ohne daß ein Rezidiv aufgetreten ist. Jenny und Ulsperger berichten über die intrathorakalen sogenannten Endotheliome, Geschwülste hohen Malignitätsgrades, die meist von der Pleura ihren Ursprung nehmen. Nach Beurteilung des vorliegenden Schrifttums und aus der Erfahrung an 16 beobachteten Krankheitsfällen läßt sich eine Beeinflussung des Krankheitsablaufes weder durch die Radikaloperation noch durch eine Bestrahlungsbehandlung erreichen.

Die Hamarto-Chondrome der Lunge können nach Bikfalvi und Mitarbeitern in seltenen Fällen auch intrabronchial gelegen vorkommen. Bei 2 Kranken gelang die endoskopische Entfernung, während bei 9 Kranken die an sich gutartige Geschwulst durch Enukleation oder durch Teilresektion der Lunge entfernt werden mußte. Differentialdiagnostische Schwierigkeiten bestehen wegen der fehlenden Möglichkeit der Abgrenzung gegenüber malignen Prozessen. Die bedingte Malignität der Bronchusadenome konnte von Kirschner und Kny erneut beobachtet werden, die bei einem ihrer 9 Kranken eine Metastasierung nachwiesen. Die Entfernung der Geschwülste erfolgte bei 2 Kranken durch Bronchotomie, siebenmal durch Lungenresektion. Einen größeren Überblick dieser hinsichtlich ihrer Nomenklatur noch umstrittenen Geschwülste wird von Soutter und Mitarbeitern gegeben. Aus einem großen Krankengut langer Jahre werden 56 Fälle von Adenomen der Trachea und Bronchien verfolgt, wobei die Entwicklung der Therapie kritisch beleuchtet wird.

Die Klinik, Pathologie und Therapie der Thymustumoren wird von Kastrup und Mitarbeitern in einer ausgezeichneten Zusammenstellung 7 eigener Fälle behandelt. Die operative Entfernung soll frühzeitig angestrebt werden, da ein infiltratives Wachstum in die großen Gefäße beobachtet wurde, wodurch bei einigen Kranken nur mehr ein palliativer Eingriff möglich war.

Die Nervengeschwülste des Thoraxinnenraumes werden von Ganz unterteilt in die gutartigen Ganglioneurome — meist ausgehend vom Sympathikus, in die meist gutartigen Neurofibrome, die jedoch in etwa 10% Tendenz zu maligner Entartung zeigen, und in die Sympathikoblastome, die häufig maligne sind. Die frühzeitige Entfernung dieser Geschwülste ist angezeigt, jedoch wird bei gleichzeitig bestehender Recklinghausenscher Neurofibromatose zur Vorsicht geraten, da Verf. dabei eine maligne Entartung postoperativ beobachtete. Die sehr umfassende Arbeit Balas und Bikfalvis über die Klinik und chirurgische Behandlung des Lungenechinokokkus grenzt die

Fälle, bei denen eine Enukleation möglich ist, von den Resektionsfällen ab.

Von allgemeinem Interesse sind die von Webb und Campbell angegebenen Richtlinien zur Behandlung des Lungenödems. Sie empfehlen sofortige Intubation und häufiges Absaugen der Luftwege unter ständiger Sauerstoffzufuhr. Zusätzlich werden Digitalis, Salyrgan und Aminophyllin gegeben, die Flüssigkeitszufuhr wird eingeschränkt, gegebenenfalls Aderlaß. Läßt sich der Zustand innerhalb 24 Stunden nicht beherrschen, so soll eine Tracheotomie angeschlossen werden. Dieses Vorgehen dürfte wohl jeder Thoraxklinik geläufig sein. Die frühzeitige Tracheotomie wird von Carter und Giuseffi zur Behandlung der Brustkorbquetschung dringend angeraten, insbesondere wenn eine paradoxe Atmung vorliegt. Der innere Widerstand der Luftwege wird dadurch herabgesetzt und der Totraum um  $\frac{2}{3}$  verringert.

Die Resektionsbehandlung der Lungentuberkulose nimmt nun ihren urmissenen Platz in der chirurgischen Behandlung der Tuberkulose ein. Crenshaw gibt einen Überblick über den gegenwärtigen Stand dieser Behandlung in den USA. Es scheint bemerkenswert, daß auch dort im allgemeinen keine zusätzliche Plastik nach Entfernung eines Lungenflügels mehr angefügt wird. Nach der Teilresektion wird die Anlage eines Pneumoperitoneums empfohlen. Davidson und Mitarbeiter geben einen Rückblick mit Analyse des Krankengutes aus den Jahren 1944—1952. Bei 487 Kranken wurden 512 Resektionen durchgeführt, davon 333 Pneumonektomien, 150 Lobektomien und 29 Segmentresektionen. 390 Patienten leben noch, von diesen sind 90% sputumnegativ. Heberer berichtet zusammenfassend über 78 Tbc-Resektionen, gibt einen guten Überblick der geschichtlichen Entwicklung dieser Methode und beleuchtet die Indikation. Er hatte 4 Todesfälle, 7 Komplikationen und bei 4 Kranken erneut positives Sputum. Unsere Ergebnisse bei 100 Resektionen waren ähnlich, 3 Todesfälle, 8 postoperative Komplikationen und bei 9 Patienten später erneut Bazillen im Auswurf. Sehr beachtlich ist die Zusammenstellung von Maassen und Oligschläger über die Prognose des Lungentuberkuloms. Die Beobachtung von 132 Tbc-Rundherden bei 100 Patienten über mehrere Jahre zeigte bei konservativer bzw. Kollapsbehandlung, daß 62,2% noch als aktiv angesehen werden mußten und daß 45% kavernisiert waren. Daraus ergibt sich die Berechtigung der Resektionsbehandlung für diese Krankheitsform. Daß diese Behandlung auch aus diagnostischen Gesichtspunkten heraus angezeigt ist, konnte Pöschl an einigen ausgewählten Fällen des Krankengutes unserer Klinik zeigen. Schmidt wirft die Frage auf, ob die Kollapstherapie überhaupt noch ihre Berechtigung hat, und gibt dabei seine sehr guten Ergebnisse bei 125 Resektionen bekannt, die allerdings wegen der noch kurzen postoperativen Beobachtungszeit — genau wie bei unseren eigenen Fällen — zunächst noch zurückhaltend bewertet werden müssen. Wie Novak und Thomsen zeigen, hat auch heute noch bei richtiger Indikation die kleine Spitzenplastik ihre Berechtigung. Von 72, in den Jahren 1941—1952 so behandelten Kranken wurden 62 arbeitsfähig, 8 blieben krank bzw. wurden invalidisiert, und 3 sind inzwischen verstorben. Verf. sehen die Indikation bei Spitzenkavernen bis 2,5 cm Durchmesser. Es muß allerdings bemerkt werden, daß es sich demnach um günstig gelagerte Krankheitsfälle gehandelt hat und daß die Resektionsbehandlung noch immer durch sehr schwierige Fälle belastet wird. Die Technik und Indikation der Segmentresektion wird auf Grund von 231 Resektionen von Monod und Schiessle eingehend geschildert unter Berücksichtigung der allgemeinen und speziellen (tbc) Indikation.

Im Gegensatz zu früheren Mitteilungen warnt Hoppe vor dem kombinierten intra- und extrapleuralem Pneumothorax. Die längere Beobachtung von 30 eigenen Fällen zeigte unbefriedigende Dauerresultate wegen der hohen Komplikationsquote und des schlechten funktionellen Endergebnisses. Desforges und Mitarbeiter sahen nach Einlagerung von Lucite-Bällen in die Pneumolysenhöhle 12mal eine spezifische Infektion, weshalb diese Methode nicht empfohlen wird. Crafoord und Björk konnten bei einer Patientin den tuberkulös zerstörten rechten Oberlappen entfernen und resezierten gleichzeitig eine distale des Oberlappenabganges gelegene Stenose des rechten Hauptbronchus. Sie anastomosierten den Stammbronchus mit der Trachea, wodurch die rechte Restlung erhalten werden konnte. Kerény mußte wegen einer Drüsenperforation des rechten Hauptbronchus distal des Oberlappenabganges den an sich gesunden Oberlappen entfernen, um mit dem erhaltenen Rest des Oberlappenbronchus die Perforationsstelle plastisch decken zu können.

Zu den angeborenen Mißbildungen muß man die zystische Degeneration der Unterlappen in Verbindung mit einer atypischen Arterienversorgung direkt aus der Aorta rechnen. Bikfalvi und Balas beschreiben ausführlich 5 Fälle. Das gleiche Bild, jedoch doppelseitig, konnte Bruck beobachten und erfolgreich operativ behandeln.

Die möglichen Ursachen des Mittellappensyndroms, der charakteristischen Atelektase dieses Lungenanteiles werden von Schwaiger dargestellt. Er sah isolierte Mittellappenkarzinome in etwa 8–12% der Fälle, während Sebesteny und Erdelyi dieses Syndrom beim Karzinom nur selten beobachteten, sondern häufiger im Gefolge spezifischer Lymphdrüsenkrankungen.

Schrifttum: Balas, A., Bikfalvi, A.: Thoraxchir., 3 (1954), S. 197. — Barthel, H.: Thoraxchir., 2 (1954), S. 101. — Bauer, K. H.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 16, S. 615. — Bikfalvi, A., Balas, A.: Thoraxchir., 2 (1955), S. 411. — Bikfalvi, A., Molnar, J. u. Horanyi, J.: Thoraxchir., 2 (1954), S. 123. — Boyd, D. P., Smedal, M. J. et al.: J. Thorac. Surg., 4 (1954), S. 392. — Bruck, H.: Thoraxchir., 2 (1954), S. 192. — Carter, B. N., Giuseffi, J.: Arch. Surg., 69 (1954), S. 483. — Crafoord, Cl., Björk, V. O., Hilty, H.: Thoraxchir., 2 (1954), S. 1. — Crenshaw, G. L.: Tuberkulosearzt, 9 (1954), S. 545. — Davidson, L. R. et al.: Dis. Chest, 3 (1954), S. 262. — Desforges, G., Gibbons, G., Strieder, J. W.: J. Thorac. Surg., 6 (1954), S. 636. — Doll, R., Hill, A. B.: Brit. Med. J. (1954), S. 1451. — Ganz, P.: Chirurg, 25 (1954), 2, S. 58. — Graham, E. A.: Lancet (1954), S. 1305. — Hasche, E.: Thoraxchir., 2 (1954), S. 92. — Heberer, G.: Chirurg, 25 (1954), 3, S. 97. — Hecht, A., Jacob, W., Weiss, J.: Münch. med. Wschr. (1954), 50, S. 1475. — Hoffmann, R., Laux, H., Stengel, C.: Chirurg, 25 (1954), 8, S. 349. — Hoppe, R.: Thoraxchir., 2 (1954), S. 542. — Hueck, O. E., Rueff, F.: Münch. med. Wschr. (1955), 1, S. 13. — Iverson, L.: J. Thorac. Surg., 27 (1954), 2, S. 130. — Jenny, R. H. u. Ulsparger, O.: Langenbeck's Arch. klin. Chir., 278 (1954), S. 376. — Kasrup, H., Kny, W. u. Wilhelm, E.: Thoraxchir., 2 (1954), S. 163. — Kerény, J. u. Kerény, A.: Thoraxchir., 2 (1955), S. 460. — Kirschner, H. u. Kny, W.: Thoraxchir., 2 (1955), S. 362. — Kugel, E. u. Vaitl, R.: Tuberkulosearzt, 9 (1955), S. 63. — Kugel, E. u. Pöschl, M.: Fortschr. Röntgenstr., 82 (1955), S. 214. — Lickint, F.: Münch. med. Wschr. (1954), 47, S. 1366. — Lorbeck, W.: Thoraxchir., 2 (1954), S. 142. — Maassen, W. u. Oligschläger, G.: Thoraxchir., 2 (1955), S. 304. — Maier-Siem, M.: Thoraxchir., 2 (1954), S. 111. — Monod, O. u. Schiessle, W.: Thoraxchir., 2 (1954), S. 39. — Novak, K., Thomsen, H.: Thoraxchir., 2 (1955), S. 293. — Schmidt, H.: Thoraxchir., 2 (1955), S. 296. — Schmidt, H.: Münch. med. Wschr. (1954), 37, S. 1059. — Schwaiger, M.: Langenbeck's Arch. klin. Chir., 278 (1954), 1, S. 96. — Sebesteny, J. u. Erdelyi, M.: Thoraxchir., 2 (1954), S. 79. — Soutter, L., Sniffen, R. C., Robbins, C. L.: J. Thorac. Surg., 4 (1954), S. 412. — Webb, W. R., Campbell, G. D.: J. Thorac. Surg., 28 (1954), S. 222.

Ansch. d. Verf.: München 15, Chirurgische Klinik, Nußbaumstr. 20.

## Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

von Prof. Dr. med. Fritz Lickint, Dresden

**Magen:** Zunächst einige Arbeiten aus dem scheinbar bereits abgeschlossenen Gebiet der **Magensaftanalyse**. Es ist erstaunlich, wie unerschöpflich selbst ein so kleines umrissenes Gebiet noch heute ist. Zuerst sei auf ein interessantes Untersuchungsergebnis hingewiesen, das Demling und Zach am geöffneten, eingenähten und teilweise vorgelagerten Kaninchenmagen mit Hilfe eines genau dosierbaren Kompressionsinstrumentes erhalten haben. Eine totale Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr führte dabei zu einem Abfall der Azidität an der Magenschleimhaut, was nicht weiter verwundern darf. Der erneuten Zufuhr von sauerstoffreichem Blut folgte in der Regel, wie zu erwarten war, ein (blitzartiges) Ansteigen der H-Ionenkonzentration, sodann eine alkalische Schwankung von kurzer Dauer und dann ein langsamer Wiederanstieg der Säureproduktion. Eigenartig dagegen ist die Feststellung, daß bei einer dosierten langsamen Einengung der Arteria coeliaca zum Zwecke der Erreichung eines hypoxämischen Zustandes in den allermeisten Fällen kein Abfall, sondern umgekehrt ein sogar erheblicher Anstieg der Säuresekretion erfolgte, und zwar über das Ausgangsniveau hinaus. Aber noch etwas weiteres ist recht aufschlußreich: die mehrfache Vornahme der dosierten Kompression ließ in der Schleimhaut des Kaninchens Blutungen, Epitheldefekte und tiefe, teils zackig begrenzte, teils runde Ulzerationen im Laufe von 1–2 Stunden entstehen, und zwar nur im Korpusanteil, nicht im Pylorus. Mit Recht halten Demling und Zach die Tatsache, daß die Hypoxämie der Magenschleimhaut zu einer Säuresteigerung führt, für klinisch bedeutungsvoll, da hierdurch die nächtliche Dauersekretion bei Ulkuskranken (nach Henning und Norpoth) und die Theorie des spasmogenen Ulkus (nach G. v. Bergmann) in einem neuen Licht erscheint. Das gleiche gilt für die Beobachtung, daß lokale Kälteanwendung am Oberbauch zu einem Säureanstieg führt und lokale Wärmeapplikation bei Ulkusträgern günstig wirkt.

In diesem Zusammenhang darf ich auf eine Dissertation von Wolf Freiherr v. Waldenfels über „**Unterschiede der Magensaftaziditätswerte bei fraktionierter Ausheberung am Vor- und Nachmittag**“ hinweisen, die dieser unter G. v. Bergmann angefertigt hatte. Er hatte bei seinen fraktionierten Magensaftuntersuchungen ausdrücklich die von mir 1946 bekanntgegebene Tatsache bestätigen können, daß mindestens in einem Drittel der Fälle in der Nachmittagssonde erheblich andere, meist wesentlich höherazide Werte festzustellen sind als vormittags. Auch er konnte wie ich nachweisen, daß sogar vormittags histaminrefraktäre Fälle nachmittags im Magensaft das Vorhandensein ausreichender Mengen freier Salzsäure erkennen lassen können. Ich möchte deshalb auch an dieser Stelle nochmals auf den besonderen Wert der Nachmittagssonde in differentialdiagnostischer Hinsicht aufmerksam machen.

Eine weitere Arbeit, die die große Bedeutung der Magensaftanalyse auch für magenferne Organe erkennen läßt, ist von H. Lenz unter

dem Titel „**Migräne und Magen**“ veröffentlicht worden. Er fand bei 30 Migränekranken, bei denen er fraktioniert den Magensaft untersuchte, zwölfmal eine Achylie. In 50% dieser Fälle, und das ist das Wesentliche, brachte eine Acidol-Pepsin-Therapie eine völlige oder fast völlige Heilung der Migräne. Lenz erklärt sich diese Wirkung damit, daß durch die Salzsäure-Pepsin-Darreichung die Eiweißverdauung und Bindegewebsspaltung wieder normalisiert werde, wodurch das Auftreten toxisch wirkender Eiweißabbauprodukte verhindert und damit Idiosynkrasie- bzw. Allergiezustände verhütet werden können, die u. a. auch zur Migräne zu führen vermögen.

Mit der Methodik der fraktionierten Magensaftbestimmung nach pH-Werten hat sich vom Standpunkte des praktischen Arztes O. Trombik befaßt, da für ihn das Titrationsverfahren zu umständlich und zeitraubend sei. Er benutzt für die einzelnen 10-Minuten-Säfte ein Spezialindikatorenpapier der Fa. Merck mit dem Bereich von pH 0,5 bis 5,0, das eine Abstufung von Blau (5,0) über Grün (2,0) bis zu Braun (0,5) aufweist. Werte über pH 5,0, wie sie bei der Anazidität vorkommen, werden als unwesentlich angesehen, da die Verdauung erst bei pH 3,0 beginne. Das dazu notwendige Gerät „Gastrotest“ (Fa. H. C. Ulrich, Ulm a. d. Donau, Nördl. Münsterplatz 15) hat sich Trombik besonders gut bewährt. Die erhaltenen Werte können genau so in vorgedruckte Schemen eingetragen werden wie die sonst üblichen Titrationswerte.

Mit der intragastralen pH-Messung zur Prüfung der Wirksamkeit von Antazida bei der Ulkuskrankheit haben sich weiterhin Broicher und Gierlich befaßt. Hierbei hat sich nun gezeigt, daß die Therapie mit Antazida seit Sippy eigentlich keine wesentlichen Fortschritte gemacht hat. Die pH-Bestimmungen haben gezeigt, daß die Wirkungsdauer unserer geläufigen Mittel nur ganz flüchtige säuresenkende Effekte gewährleistet. Bei allen geprüften Präparaten war die Wirkungsdauer so kurz, daß nur bei doppelter und dreifacher Erhöhung der vom Hersteller vorgeschriebenen Einzeldosis bei halbstündlicher und nur bei wenigen Substanzen stündlicher Gabe eine therapeutische Wirkung erwartet werden kann. Die intragastrale Pufferung und Säurebindung hat ihre Grenzen leider in der Eigenart des salzsäureproduzierenden Zellsystems, möglichst schnell wieder die alte, auch gegebenenfalls pathologische Ausgangslage wieder herzustellen, wenn eine künstliche Änderung der aktuellen Azidität im Magen erfolgt ist. Trotzdem wird man in der Praxis ohne diese Mittel nicht auskommen können, da sie zwar auch nur flüchtige, aber doch willkommene analgetische Wirkung entfalten.

Ergänzt wird diese Mitteilung noch durch eine Untersuchung von Kinzlmeier und Kimbel, die auch bei Verwendung des neuerlich angegebenen Präparates Diamox, des bisher wirksamsten Carbanhydrasehemmstoffes, keinen Rückgang bei oraler Darreichung von 250 mg sahen und auch nur einen geringfügigen, flüchtigen Abfall der H<sup>+</sup>-Produktion bei Gaben von 500 mg. Auch die intravenöse Injektion des Natriumsalzes von Diamox blieb ohne Einfluß der H<sup>+</sup>-Konzentration. Selbst bei Dosierungen von 1000 mg bzw. mehrtägiger Gabe von 2000 mg täglich wurde der Histamineffekt auf die Säurebildung nicht beeinflusst. Man wird also auch hier die Hoffnungen nicht zu hoch schrauben dürfen.

Mit dem Vorkommen freier Aminosäuren im menschlichen Magensaft haben sich Norpoth, Surmann und Clösge befaßt. Zu den fast immer wieder vorkommenden Aminosäuren gehören: Alanin, Glutaminsäure, Leucin, Phenylalanin und Asparaginsäure. Sehr selten sind dagegen Histidin, Tryptophan, Lysin, Threonin, Arginin und Gamma-amino-Buttersäure. In 13 von 135 untersuchten Magensäften fanden sich allerdings überhaupt keine Aminosäuren. Die größte Zahl an Aminosäuren zeigte sich im Nüchternsekret, sie vermindert sich im Laufe der weiteren Ausheberung und erreicht ihren Tiefpunkt nach Histamin. Außerdem ließ sich feststellen, daß Zahl und Menge der Aminosäuren um so geringer sind, je größer die Sekretion ist und umgekehrt. Differentialdiagnostische Schlüsse ließen sich bisher leider nicht ziehen; nur ganz allgemein konnte gefunden werden, daß das Ulcus duodeni sehr arm, das Magenkarzinom, die perniziöse Anämie und die anazide Gastritis dagegen reich an Aminosäuren zu sein pflegen.

Die gleichen Autoren haben sich dann in einer weiteren Arbeit mit dem Nachweis „entzündlicher“ Eiweißkörper im menschlichen Magensaft befaßt und dabei festgestellt, daß die Elektrophorese der Mageneiweißkörper nur bei bestehender Anazidität den sicheren Nachweis von pathologischem, sehr wahrscheinlich „entzündlichem“ Eiweiß erlaubt, das als hohe, schnellstwandernde Fraktion in Erscheinung tritt, die in normalen Magensäften nie gefunden wird. In sauren Magensäften werden die entzündlichen Eiweißkörper dagegen infolge der peptischen Aktivität so verändert, daß sie sich diffus über alle Fraktionen verteilen, der größte Teil liegt jedoch im Bereich der langsamstwandernden Fraktion und entzieht sich daher einer exakten Beurteilung. In weiteren analytischen Unter-



suchungen, die zur Ergänzung der elektrophoretischen Kontrollen herangezogen wurden, konnten Verf. noch das Verhältnis zwischen Eiweiß und reduzierender Substanz bestimmen und im Mukoprotein mit 7:1 feststellen. In der vom Oberflächenepithel sezernierten, als Schleim bezeichneten Substanz beträgt dieses Verhältnis 1,55:1. Nach diesem Quotienten läßt sich unter Bestimmung des Eiweißgehaltes des Mukoproteins und des Gesamtreduktionsvermögens des Magensaftes der entsprechende physiologische Eiweißgehalt des Magensaftes errechnen. Liegen entzündliche Eiweißkörper vor, so treten sie als Eiweißüberschuß in Erscheinung.

In gewisser Analogie zu meinen früheren Versuchen mit einem saccharinisierten Röntgenkontrastbrei (Lickint, 1947) hat G. Fabian auch **Röntgenuntersuchungen des Magen-Darm-Kanals mit koffeiniertem Kontrastmittelaufschwemmung** durchgeführt. In Angleichung an die Stärke des Reizingests bei der Verweilsondentechnik fügte er 0,2 g Coffeinum purum zu 250,0 ccm Bariumsulfataufschwemmung. Das Ergebnis war, in wenigen Sätzen zusammengefaßt, folgendes: Der Tonus des Magens wird deutlich verstärkt, die Peristaltik ausnahmslos beschleunigt und intensiviert, die Austreibung aus dem Magen geht rascher vor sich, die Dünndarmpassage ist beschleunigt und der Dickdarm vorzeitig in seinem ganzen Verlauf mit dem Kontrastmittel aufgefüllt. Man wird also von Fall zu Fall erwägen können, die Röntgenkontrolle des Magen-Darm-Kanals durch Zugabe von Koffein zu erleichtern und zugleich zeitlich auf eine kürzere Zeit zusammenzudrängen zu können.

In diesem Zusammenhange interessiert ein Beitrag zur Frage der **akuten Magenlähmung** von H. Polster, da in dem dieser Betrachtung zugrunde gelegten Falle eines vierjährigen Knaben die Röntgenkontrolle nach 1½ Stunden wegen drohenden Kollapses abgebrochen werden mußte. Es muß der Gedanke naheliegen, ob man nicht gerade in solchen Fällen dem Kontrastbrei von vornherein Koffein zusetzen sollte, um eine Beschleunigung der Entleerung trotz bestehender Lähmung zu erreichen. In Erinnerung zurückgerufen sei bei dieser Gelegenheit nochmals, welche Ursachen für eine solche akute Magenlähmung in Betracht zu ziehen sind: Es sind die Narkose im Rahmen der postoperativen Magenatonie (besonders nach Bauchoperationen), das Morphin, manche Diätfehler (z. B. übermäßige Nahrungsaufnahme), akute und chronische Infektionskrankheiten (meist Typhus, Poliomyelitis) sowie heftige Gemütsbewegungen, alles Momente, die letzten Endes eine Vaguslähmung zur Folge haben müssen, um die Katastrophe der akuten Magenlähmung heraufzubeschwören zu können.

Wie vorsichtig man umgekehrt bei gutartiger **Pylorusstenose** mit der Darreichung von **Belladonnaalkaloiden** sein muß, hat auch mit Hilfe der Röntgenkontrastdarstellung des Magens Ph. Kramer zeigen können. Bei derartigen Kranken wurde geröntgt, nachdem sie 15–30 Minuten vor der Bariummahlzeit 0,6 mg Atropin, 0,5 mg Bellafolin subkutan oder 12–15 Tropfen Belladonnatinktur per os erhalten hatten. Neun von fünfzehn zeigten unter einer solchen Belladonnamedikation eine verstärkte Retention des Mageninhaltes, davon 4, ohne in 5 Stunden irgend etwas von der Bariummahlzeit in den Darm austreten zu lassen, während ohne Atropin die Austreibungszeit zuvor wesentlich kürzer gewesen war. Man soll sich also hüten, bei Pylorusstenosen infolge chronischer peptischer Geschwüre schematisch Belladonnapräparate zu geben.

**Untersuchungen über den peripheren Kreislauf bei Ulkuskranke** haben Frank, Hamm u. Metz durchgeführt unter fortlaufender Registrierung der Magentemperaturen einerseits und thermo- und photoelektrischer Kontrollen am peripheren Kreislauf andererseits. Hierbei ist zunächst vorzuschicken, daß die Magentemperatur genau so wie die Rektaltemperatur eine sog. Kerntemperatur darstellt, die ein der Hauttemperatur entgegengesetztes Verhalten zeigt und daß eine Beeinflussung der Magentemperatur von der Haut im Sinne thermorezeptiver Reaktionen nicht nachzuweisen ist. Als sie 42 Ulkuskranke genauer untersuchten, fanden sie interessanterweise bei 40 deutliche Zeichen ausgeprägter, spastischer Gefäßreaktionen im Bereiche der Kreislaufperipherie, und zwar als Durchblutungsstörung im Sinne eines spastischen Syndroms. Es liegt danach natürlich nahe, anzunehmen, daß von der Peripherie her auch ein Einfluß auf die Magendurchblutung genommen werden könnte. Verf. weisen in diesem Zusammenhang auf eine Beobachtung von Wolf u. Wolff hin, die an einem Manne mit einer Magenfistel mit Vorlagerung von Schleimhaut auf die Bauchhaut die prompte und ausgiebige **Reaktion der Magendurchblutung auf Änderungen der Außentemperatur** registrieren konnten. Sie konnten so feststellen, daß bei Abnahme der Temperatur des Untersuchungsraumes gleichzeitig mit dem Auftreten einer Gänsehaut die Magenschleimhaut deutlich anämisch

wurde. Mit steigender Raumtemperatur kam es zu einer Umkehr des Effektes mit vermehrter Magensaftsekretion und auch verstärkter Peristaltik. Außerdem konnte aber auch bei örtlichen Temperaturerhöhungen auf den Leib, bei Histamininjektionen und schließlich auch bei Stimmungsänderungen ein gleichsinniges reaktives Verhalten der Magenschleimhaut beobachtet werden. In welcher Form sich diese psychischen Einflüsse äußern, kann man am sinnfälligsten an einer Abbildung erkennen, die in einem Prospekt über „Ulkuskrankheit und Buscopan“ der Firma C. H. Boehringer Sohn in Ingelheim a. Rh. auf Seite 6 als Farbbild wiedergegeben ist. Man sieht dort die Hyperämie, das Ödem und die hämorrhagische Erosion bei verhaltenem Ärger des von Wolf u. Wolff demonstrierten Magenpatienten Tom, wie auch die Magenschleimhaut bei ausgeglichener Stimmung.

Erlaubt sei es, hieran anschließend einige Punkte aus einem Referat von K. Gutzeit über die **Ulkuskrankheit** zu entnehmen, und zwar aus dem Gebiet der **Ätiologie und Pathogenese**. Allgemeine ätiologische Anschuldigungen, wie Rauchen, Ernährung usw., sind nach seiner Meinung für die Masse der Ulzera fast immer unrichtig. Für den Einzelfall können sie hingegen zutreffen, es komme nur auf die Verträglichkeit an. Er widerrät daher dem Kranken das Rauchen nur, „wenn er es nicht verträgt“. Ein Rauchverbot schlechthin dürfte dagegen kein Vorteil sein, wenn es den Kranken in seinem Gleichgewicht stört. Er stellt in diesem Zusammenhang den „personellen Faktor“, die „Verträglichkeit“, „Resistenz“ oder „Reagibilität“ als wichtiges Moment heraus, das bei den ätiologischen Betrachtungen stets eine besonders starke Berücksichtigung verdiene.

Ich bin selbstverständlich der gleichen Meinung, daß man nicht die gesamte Menschheit über einen Kamm scheren kann. Und dennoch verbleibe ich bei meiner Erfahrung, daß wir bisher noch kein einziges, auch nur halbwegs sicheres Kriterium besitzen, das uns über die Verträglichkeit gegenüber dem Nikotin bzw. dem Tabakrauch als ganzem eine Aussage machen könnte. Es wird immer nur bei Maßnahmen bleiben. Ich hoffe, in einiger Zeit an Hand eines größeren Krankenmaterials meiner Klinik diese Frage nochmals genauer ventilieren zu können, da ich seit längerer Zeit in jedem Krankenblatt eine genauere Gewerbe- und Genußmittelanamnese erheben lasse und gleichzeitig auch eingehendere Kontrollen mit Tabakallergenen eingeleitet habe. Inzwischen werde ich auf jeden Fall dabei verharren, Gastritiker und Ulkuskranke vor dem weiteren Tabakgebrauch zu warnen, auch auf die Gefahr hin, daß einzelne anderwärts trotz Weiterrauchens „ausheilen“ und „gesund“ bleiben.

Dann scheint es mir noch angezeigt, einige gesicherte klinische Tatsachen wiederzugeben, die ich der gleichen Arbeit von Gutzeit entnehme: 1. Das Ulkus entwickelt sich nur an Stellen, an die Magensaft gelangt: im Magen, im Duodenum, im Ösophagus, im Jejunum bei der G. E. und als Sonderfall im Meckelschen Divertikel. 2. Das Ulcus duodeni ist bei Jugendlichen, das Ulcus ventriculi bei älteren Menschen häufiger. 3. Das Ulkus tritt überwiegend in der Einzahl auf, nur im Duodenum sehen wir häufig zwei. 4. Das Ulcus ventriculi ist meist norm- oder subazid, gelegentlich auch anazid, das Ulcus duodeni oft perazid und supersekreterisch. 5. Bei keiner Behandlung und bei keiner Ausheilung des Ulkus ist eine Änderung der Aziditäts-höhe und der Sekretionsmenge zu erreichen. Das Ulcus duodeni heilt trotz Perazidität und Supersekretion mit und ohne Behandlung. 6. Es gibt einzelne gesicherte Sonderformen des Ulkus: a) das Ulkus der Tabiker (crises noires), b) das zentrale Ulkus bei Hirnverletzungen, -tumoren, -blutungen, Enzephalitiden u. a. Hirnprozessen (Cushing-Ulkus), c) das Ulkus nach Hautverbrennungen, d) das Ulkus bei Bleivergiftungen, e) das Kriegsulcus, f) das Altersulcus und g) das Ulkus nach Dysenterie.

Im übrigen hält Gutzeit auch die Inbeziehungsetzung des Ulkus zum Asthma bronchiale, zur Angina pectoris, zu peripheren Durchblutungsstörungen, zur allergischen Diathese und zu besonderen Konfliktsituationen und Erlebnisreaktionen (im Sinne von Glatzel) bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle für eine nicht überzeugende Konstruktion. Ein Standpunkt, dem ich mich auch anschließe, ohne zu leugnen, daß, namentlich bei Frauen, derartige zuletzt genannte Vorkommnisse eine Rolle spielen können.

Hinsichtlich der Therapie rät er zur Vorsicht bezüglich der Bewertung der einzelnen Verfahren, und dies wohl auch mit vollem Recht. Bei der Diät sind folgende Prinzipien zu verfolgen: zunächst häufige kleine Mahlzeiten (7mal tgl.), dann langsam steigend größere, mindestens 5 Mahlzeiten pro Tag. Weglassen von Säurelockern, fett-durchbackenen und -durchgezogenen Speisen, Röstprodukten, blähendem Gemüse und Leguminosen. Der meist magere Ulkuskranke soll an Gewicht zunehmen. Depottfett dämpft die vegetative Unausgeglichenheit und die nervöse Unruhe.

Was die **diätetische Nachsorge** leisten kann, geht am deutlichsten aus dem Material von Utrecht aus dem Jahre 1941 hervor. Dort waren nach 5 Jahren von 241 Ulkuskranke ohne diätetische Schonung nur noch 28,7%, von 312 Kranken mit diätetischer Schonung aber noch 67,3% gebessert (Vriesendorp).

Mit dem sogenannten **Altersulkus** hat sich noch H. Steinförth näher befaßt. Es kann als gesichert gelten, daß ein Mensch um so eher an einem *Ulcus ventriculi* und um so seltener an einem *Ulcus duodeni* erkrankt, je älter er wird. So fanden sich unter 783 Altersgeschwüren 57% Magengeschwüre und etwas über 2% Geschwüre am Magen und Zwölffingerdarm. Der Rest von 40,5% entfiel auf Zwölffingerdarm-Geschwüre. Was das subjektiv auffälligste Symptom der Ulkuskrankheit anlangt, nämlich den Schmerz, so findet er sich auch fast stets in den höheren Altersklassen. Vermißt man ihn bei der Erhebung der Vorgeschichte, so liegt dies sicher z. T. daran, daß die Dauer der Anamnese bei den nach dem 50. Lebensjahr entstandenen Geschwüren im allgemeinen wesentlich kürzer als beim Gesamtdurchschnitt der Fälle ist. Im Material von Steinförth betrug sie im Mittel nur 3,3 Jahre. Der am meisten bevorzugte Sitz des Magengeschwürs ist auch hier der Angulus der kleinen Kurvatur. Dabei zeigte sich eine deutliche, relative Zunahme der großen Geschwüre mit zunehmendem Alter, und zwar ebenfalls etwa vom 50. Lebensjahr ab. Bezüglich der erhöhten Blutungsneigung ist festzustellen, daß eine solche lediglich bei den Altersgeschwüren im Zwölffingerdarm eine Rolle spielt. Von einem Überwiegen der Perforationen oder Blutungen beim *Ulcus ventriculi* des älteren und alten Menschen kann nicht gesprochen werden. Die meisten Perforationen ereigneten sich auch im Material von Steinförth bei beiden Ulkusarten, entsprechend dem Gipfel der Häufigkeit zwischen dem 30. und 55. Lebensjahr. Weiter ist hervorhebenswert der kleine Prozentsatz hyperazider Säurewerte beim akut tiefen Ulkus und die Tatsache, daß die Berufstätigkeit offenbar keine Beziehungen zur Ulkusepizootie hat.

Im folgenden nur noch einige Hinweise auf Arbeiten, die sich mit rein therapeutischen Fragen befassen.

Zunächst eine Arbeit von H. Leichsenring, der von der kausalen Bedeutung vegetativer Fehlsteuerungen mit überwiegend parasympathischem Charakter ausgeht und unter diesem Gesichtspunkt bei einem Teil seiner Ulkuspazienten in ambulanter und stationärer Kontrolle eine **Behandlung mit dem Anticholinergikum MTB 51** durchführte. Dieses Mittel, das in der ausländischen Literatur unter dem Namen **Banthine** bekannt ist, brachte in allen Fällen subjektive Besserung. Mißerfolge waren nur sehr selten. Dosierte wurde das Mittel bei Beginn der Kur durchschnittlich zu 3mal tgl. 1 Dragée, bei guter Verträglichkeit nach einigen Tagen, spätestens nach 1 Woche, auf 2–4mal tgl. 2 Dragées gesteigert.

Das gleiche Mittel wurde auch von J. Laum erprobt und für gut befunden. Von 45 Fällen konnten allerdings nur 67,2% als geheilt bezeichnet werden. Er empfiehlt jedoch auch nach Abschluß der Kur noch für 2–3 Monate 1–2 Dragées tgl. zu verordnen, um beim Übergang in die alten Lebensgewohnheiten und in die Anspannung des Berufslebens die Rückfallneigung zu vermindern.

Mit dem neuen Präparat „**Bismuthum forte Plantorgan Nr. 200**“ hat G. Bahr an 48 stationären und 108 ambulanten Fällen eigene Erfahrungen gesammelt. Er gab dieses Präparat zu 3mal tgl.  $\frac{1}{2}$ –1 Teelöffel des Pulvers jeweils 15 Minuten vor den Mahlzeiten mit Wasser, Tee oder Milch. In 3–4 Wochen konnte ein Abbau der Dosis auf 2 bzw. 1mal  $\frac{1}{2}$  Teelöffel erfolgen. Eine volle Heilung erfolgte bei den stationären Fällen in 54%, bei den ambulanten in 60%. Bei den erfolglos behandelten Magen- und Zwölffingerdarm-Geschwüren lag fast ausschließlich eine starke Sub- bzw. Anazidität vor.

Von der vegetativen Fehlregulation als Ursache des Magenulkus geht K. Blank aus und gab deshalb das Präparat **Thyreogutt** der Firma Willmar Schwabe, Karlsruhe, 3mal 3 bis 3mal 8 Tropfen, und zwar ohne irgendwelche andere Medikation, es sei denn in einigen Fällen in Kombination mit Belladonna in unterschwelliger Dosierung. Eine besondere Diät wurde offenbar nicht durchgeführt. Die am Schluß der Arbeit angegebene Erfolgstabelle vermag allerdings nicht allzusehr zu überzeugen, da der Prozentsatz der Fälle, die länger als 8 Wochen eine Heilung zeigten, nur recht bescheiden ist.

Weiter noch einige Hinweise auf Arbeiten, die sich mit der therapeutischen Wirksamkeit von *Succus liquiritiae* bei der Ulkuskrankheit und der Gastritis befassen.

Schulze, Franke und Keller von der Medizinischen Akademie in Gießen haben in 90% ihrer Fälle bei Verwendung des **Sucsan** ein gutes therapeutisches Ergebnis mit Schwinden der röntgenologischen Ulkuszeichen erreicht, ohne wesentliche diätetische Einschränkungen und z. T. bei ambulanter Behandlung. Auch beim *Ulcus duodeni* konnte ein Erfolg verzeichnet werden, wenn es sich um frische Fälle ohne Bulbusdeformierung handelte. Bei Gastritis wurden sichere Wirkungen allerdings nicht beobachtet. Im Gegensatz

zu der Rohdroge ließ sich das Präparat Sucsan auch auf die Dauer leicht einnehmen und rief keine Reizung der Jejunal Schleimhaut hervor. H. Broicher von der Medizinischen Universitäts-Klinik in Bonn berichtet im Gegensatz hierzu über nicht günstige Ergebnisse. Bei keinem der Kranken konnte eine auffällig verkürzte Abheilungszeit beobachtet werden, ebenso wurde ein wesentlich spasmolytischer Effekt nicht beobachtet. Eine Verminderung der Magensäurewerte wurde nicht erreicht, die bei 13 Patienten vorhandenen hyperaziden Säurewerte blieben konstant. Broicher unterstreicht am Schlusse seines Berichtes, daß die falsche bisherige Einschätzung der therapeutischen Wirkung meistens die Folge einer ungenügend langen oder fehlenden stationären Vorbeobachtung sei.

In diesem Zusammenhang interessiert vielleicht noch eine tierexperimentelle Arbeit von Nelemans-Stamperius und Nelemans, die **Succus liquiritiae subkutan bei Ratten** verabreichten und damit doch eine vorbeugende Wirkung gegen die Entstehung von Magengeschwüren erzielen konnten, die man bei diesen Tieren nach 2–3tägigem Fasten durch Abbinden des Pylorus sonst hervorgerufen kann. Die von manchen Autoren beobachteten günstigen Wirkungen dieses Mittels werden von ihnen auf die Lösung von Spasmen des Magen-Darm-Kanals zurückgeführt. In einer weiteren Arbeit schließlich von Nitschkoff wird nochmals die **günstige Wirkung der Sucsantherapie** unterstrichen und dabei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß selbst bei Verabreichung besonders großer Dosen, und zwar bis zu einer Menge von 15 Bohnen pro Tag, keine toxischen Nebenwirkungen beobachtet wurden.

Wenn ich in diesem Zusammenhange von unseren eigenen Erfahrungen sprechen darf, so möchte auch ich mich einer gewissen Zurückhaltung befleißigen, insbesondere was die gleichfalls erhebliche Gefahr des Rückfalles nach derartigen Behandlungen anlangt. Hierdurch werden die anfänglich oft überraschenden Ergebnisse recht erheblich in ihrem Werte herabgesetzt. Ich persönlich lege deshalb nach wie vor den Hauptwert auf eine vernünftige Nachbehandlung, ganz gleich, womit die Kur durchgeführt wurde. Eine Neuordnung der Lebensweise ist m. E. das wichtigste Moment, das beachtet werden muß.

Einige Worte auch noch zur Frage der **Ultraschallbehandlung** der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre; hier sind besonders nochmals die Arbeiten von A. Stolz zu erwähnen, der wohl besondere Erfahrungen auf diesem Gebiete gesammelt hat. Er behandelte seine Fälle mit einem Ultrasonor mit einer Frequenz von 1000 kHz und einer Leistung von 3,2 Watt pro qcm und Vaselineöl als Koppelungssubstanz. Vor und während der Beschallung ließ er seinen Patienten  $\frac{1}{4}$  bis 1 Liter warmen Kamillentee trinken und beschallte in jeder Sitzung 10 Minuten lang. Sechs Beschallungen wurden in täglichem Abstand, weitere sechs in Abständen von 2–3 Tagen durchgeführt. Trotz erreichter Beschwerdefreiheit wurden aber in fast allen Fällen doch insgesamt 15–20 Beschallungen mit einer Gesamtbeschallungszeit von 150–200 Minuten durchgeführt, zuletzt in wöchentlichen Abständen. Von 93 so behandelten Fällen wurden nur 4 nicht beschwerdefrei, doch fand sich in diesen Fällen später ein anderer Befund, der den Mißerfolg erklären konnte. Als besonderer Vorteil wird gerühmt, daß auch ambulant und ohne Arbeitsausfall behandelt werden konnte.

Ehe wir auf Fragen des Magenkarzinoms zu sprechen kommen, ist zunächst noch auf ein eigenartiges sogenanntes „**Milchtrinkersyndrom**“ hinzuweisen, das in Kalkablagerungen in verschiedenen Körpergeweben bei älteren *Ulcus-ventriculi*- oder *Ulcus-duodeni*-Patienten vorkommen kann, die längere Zeit sowohl große Mengen Milch als auch größere Dosen von alkalischen Pulvern oder Tabletten zu sich nahmen, wobei allerdings das gleichzeitige Bestehen einer Nierenfunktionsstörung eine Vorbedingung zu sein scheint. Diese Kalkablagerungen erfolgen bevorzugt in den periartikulären Geweben, in der Umgebung der Schulter-, Ellbogen-, Hand- und der Fußgelenke, daneben aber auch in den Wänden der großen Gefäße. Meist besteht dabei eine ausgeprägte Hyperkalkämie mit normalem oder erhöhtem Blutphosphatspiegel und mit oder ohne gesteigerte Kalziumausscheidung im Harn. Werden Milch und Alkalibehandlung abgesetzt, so können selbst in Fällen von schwerem „Milchtrinkersyndrom“ erheblich ausgedehnte Verkalkungen innerhalb von einigen Monaten wieder verschwinden. Eine sichere Therapie besteht noch nicht, das beste ist also das Abbrechen dieser Therapie.

Über den **vorderen idiopathischen Magenvolvulus** berichtet K. Sonntag auf Grund von 196 Fällen der Literatur. Bei 40% dieser Fälle waren Zwerchfellveränderungen wesentlich beteiligt. Die sonstigen Kennzeichen sind 1. harte, intermittierende Oberbauchblähungen, 2. nach den Seiten und in den Rücken sowie in die Herzgegend ausstrahlende Schmerzen, 3. ein Verlauf über viele Jahre, oft Jahrzehnte bei Beginn meist schon in der Jugend, 4. Aerophagie und allgemeiner Meteorismus, 5. chronische Obstipation, 6. röntgenologisch



Zwerchfellhochstand links mit oder ohne Relaxatio, anfangs reversible Torsion des Magens, im Intervall Magenptose und -ektasie. Abnorme Beweglichkeit der Baucheingeweide. 7. Neigung zu Divertikeln und zu Ulzera in der Gegend der Torsionsstellen, 8. Neigung zu Sub- oder Anazidität des Magensaftes und 9. im ungünstigsten Falle die Symptome des Magenileus: fruchtloses Erbrechen, Regurgitieren, Unmöglichkeit, mit einer Sonde in den Magen zu gelangen und schließlich u. U. Perforationszeichen, Peritonitis und schwere Kreislaufkollaps. Während die Therapie des kompletten Magenileus selbstverständlich nur chirurgisch sein kann, kommt bei den oft jahrzehntelang bestehenden inkompletten Fällen eine konservative Therapie in Betracht: 1. Eindämmung der Aerophagie durch Aufklärung und Belehrung, 2. kleine häufigere Mahlzeiten und Vermeiden von Suppen, 3. blähungsarme Kost und Verbot von Natrium bicarbonicum und von kohlen säurehaltigen Wässern, 4. bei Anazidität eine Salzsäuremedikation, 5. bei Obstipation Sorge für regelmäßigen Stuhlgang, 6. eine zweckmäßige Lagerung nach dem Essen sowie vor dem Röntgenschirm zu erprobende Massage, die die Entleerung des Magens fördert, 7. blähungstreibende und gasbindende Medikamente und 8. schließlich ein Versuch mit spasmenlösenden Mitteln, wie z. B. Buscopan.

Zur Frage der **Möglichkeiten, Magenkrebs zu diagnostizieren**, hat Blomquist folgende Regeln aufgestellt: 1. ein großer Teil der Patienten hat eine Vorgeschichte von nur wenigen Monaten, 2. ein palpabler Tumor kommt nur in ungefähr 50% der Fälle vor, 3. eine freie Salzsäure findet man noch in etwa 20% der Fälle, 4. in den Fäzes ist die Webersche Probe in 75% der Fälle positiv, 5. im Blut findet sich ein Hämoglobingehalt von 80% Sahli und mehr noch in 30% der Fälle, 6. die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten zeigt noch in 40% normale oder nur leicht beschleunigte Werte, 7. auch die Röntgenuntersuchung ergibt in noch 20% der Fälle negative Befunde. Außerdem kommt Blomquist zu dem Schluß, daß es nicht möglich sei, prophylaktische Röntgenuntersuchungen einer ganzen Bevölkerung durchzuführen.

Mit Fragen der **Frühdiagnostik des Magenkarzinoms** hat sich zunächst A. Mahlo befaßt, wobei er mit Recht darauf hinweist, daß die Erkennung des beginnenden Krebses in erster Linie zum Aufgabenkreis des praktischen Arztes gehört. Dieser muß die Verdachtsmomente als erster herausarbeiten und dann ihre Sicherstellung veranlassen. Bezüglich der Vorgeschichte bleibt es immer wieder überraschend, daß doch die größte Zahl der Krebskranken angibt, bisher immer einen gesunden Magen gehabt zu haben, wenn auch zuzugeben ist, daß auf der anderen Seite 10–20jährige Gastritisanamnesen zu ermitteln sind. Man soll die Kranken jedoch auch fragen, ob ihre Leistungsfähigkeit nachgelassen habe und sie leichter müde werden, oder ob sie sich über Sachen ärgern, die sie früher nicht beachtet haben. Nachlassen des Appetites und beginnende Abmagerungen sind ebenso wichtig wie ein Widerwillen gegen einzelne Speisen und die Feststellung, daß die Zigarette nicht mehr so schmeckt wie früher. Argwöhnisch muß man werden, wenn okkulte Blutungen mehrfach nachzuweisen sind. Dann hat die Röntgenuntersuchung zu erfolgen, über die an dieser Stelle nicht weiter referiert werden soll.

Gleichfalls mit der Frühdiagnostik des Magenkarzinoms, aber unter besonderer Berücksichtigung der **larvierten Formen** hat sich K. Krenz beschäftigt. Die häufigste „Maskierung“ geschieht als einfache chronische Gastritis. An zweiter Stelle folgt das Karzinom unter der Ulkusalmaske bei oft blühend aussehenden Menschen, dann die scheinbare Stauungsgastritis bei älteren Menschen und schließlich die sogenannte gastrogene Diarrhöe. Ich selbst möchte noch besonders hinweisen auf die Gefahr, daß ein Magenkarzinom längere Zeit unter der Maske einer perniziösen Anämie verlaufen kann.

Mit der **Bedeutung des Eisengehaltes im Serum** bei der Differentialdiagnose zwischen Magenkrebs und peptischem Geschwür hat sich eingehend Fredrikson befaßt. Beim peptischen Geschwür ist der Eisengehalt im Serum normal, bei blutenden Geschwüren infolge des ständigen längeren Blutverlustes stark erniedrigt. Während einer konservativen Behandlung sind die Schwankungen nur gering, nach Magenresektion folgt einem anfänglichen Abfall später ein leichter Anstieg. Bei den Krebskranken dagegen war der Eisengehalt durchweg niedrig, und zwar sowohl bei den blutenden als auch den nicht blutenden Formen zum Beweis dafür, daß eine äußerliche Blutung nicht die Ursache der Reduktion sein kann, wenn sie auch mitbeteiligt ist. Es ist vielmehr anzunehmen, daß der Eisenmangel hervorgerufen wird durch Toxine oder den Eisenverbrauch des schnell wachsenden Tumors, wie auch durch Störung der Resorption. Interessant ist dabei noch, daß nach Eingabe von Ferrum lacticum beim Gesunden der Eisengehalt im Serum beträchtlich ansteigt, bei den Krebsfällen dagegen weniger deutlich, beim blutenden peptischen Geschwür besteht

im übrigen ein Eisenmangel, den der Körper auszugleichen versucht, beim Krebs ist die Hauptursache der Anämie nicht die Zerstörung des Blutes mit folgender Eisenarmut, sondern der die biologischen Reaktionen des Organismus schwächende Einfluß der Geschwulst.

Mit der schwierigen **Diagnostik von Magenstumpfkarcinomen** haben sich Kyrle und Wild befaßt. Nach jahre- bis jahrzehntelanger völliger Beschwerdefreiheit (in ihrem Krankheitsgut einmal erst nach 26 Jahren) treten die meist unbestimmten Beschwerden des Magenkrebses auf, zumeist in Form von Magenschmerz und bald nach dem Essen beginnend. Hinzu kommen noch Appetitlosigkeit, Sodbrennen, Aufstoßen, Völlegefühl im Magen, Erbrechen von faulig-riechenden unverdauten Speiseresten, die auch Blutbeimengungen zeigen können, sowie Teerstühle. Außerdem können sich Zeichen der sekundären Anämie finden mit Blässe, Mattigkeit, Schwindel und Kopfschmerzen. Klinisch zeigt sich neben einem lokalen Druckschmerz im Mittel- oder linken Oberbauch und gelegentlich einer unklaren Resistenz in dieser Gegend eine oft hochgradige normo- oder hypochrome Anämie, ferner eine stark erhöhte Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten sowie eine Verminderung des Hämatokrits und Fehlen der freien Salzsäure im Magensaft (die letzteren Symptome halte ich jedoch für sehr unsicher und bisweilen sogar irreführend).

Zur **Röntgenologie und Differentialdiagnose benigner Magen-tumoren** bringt Süss eine Beiträge. Mit Recht begründet er darin die Ansicht, daß die Röntgendiagnose eines benignen Magentumors zur Zeit nur eine Vermutungsdiagnose sein kann. Da primär benigne Tumoren maligne entarten, maligne Geschwülste aber auch gutartige Tumoren imitieren können und die Klinik in den meisten Fällen eine sichere Trennung nicht erlaubt, ist in jedem Falle auch für kleine Tumoren die operative Entfernung erforderlich, soweit Granulome im Rahmen einer Allgemeinerkrankung (Lues, Mykosis fungoides) ausgeschlossen sind.

Über **Spätergebnisse nach totaler Gastrektomie** berichten Re Mine und Priestley unter Zugrundelegung von 185 kritisch beobachteten Fällen. Die Hälfte aller Patienten, die die Operation um über 5 Jahre überlebten, konnten ihrer gewohnten Tätigkeit nachgehen, die Hälfte der übrigen konnte wenigstens zeitweise arbeiten. Alle bedurften aber einer antianämischen Behandlung. Annähernd zwei Drittel der 5 Jahre überlebenden Patienten erreichten das Gewicht, das sie vor der Operation gehabt hatten. Um unnötige postoperative Verluste zu vermeiden, gaben die Verfasser die erste Nahrung oral innerhalb von 48 Stunden, wenn der frühe postoperative Verlauf nicht ungewöhnlich war. Offenbar sei in den vergangenen Jahren die Diät zu langsam aufgebaut worden und die Zeit wurde unnötig hinausgeschoben, zu der der Patient wenigstens die zur Erhaltung nötige Kalorienmenge oral erhielt. Die Anlage eines nasalen Dauerkatheters sollte wegen der damit verbundenen Nachteile und der Unbequemlichkeit vermieden werden, sobald der Patient durch den Mund Nahrung zu sich nehmen kann.

Mit dem sogenannten **Dumping-Syndrom** haben sich in letzter Zeit mehrere Autoren befaßt. Dieses Syndrom tritt etwa 20 Minuten nach der Mahlzeit auf. Zu den Sofortsymptomen zählen Druckgefühl im Oberbauch, Wärmesensationen, Herzklopfen, Schweißausbrüche, Störungen der Herz- und Atemfrequenz, Blässe, Blutdrucksteigerung, Übelkeit und Erbrechen. In schweren Fällen vermag sich ein regelrechter Kreislaufkollaps zu entwickeln, der aber bei horizontaler Lagerung des Patienten schnell vorübergeht. Bei Einnahme des Essens im Liegen können diese Erscheinungen entweder ganz verhindert oder zumindest weitgehend reduziert werden. Nach anderen Beobachtungen treten die typischen Frühsymptome jedoch erst ½ bis 4 Stunden nach der Nahrungsaufnahme auf. Als Spätsymptome gelten allgemeine Müdigkeit, Leistungsinsuffizienz, Nervosität, Neigung zu Kopfschmerzen, Durchfälle, Gewichtsabnahme, Störungen des Nagelwachstums, Mundwinkelrhagaden sowie spastische Zustände am Magenstumpf, an der Speiseröhre und der Trachea. Gewöhnlich lassen die Beschwerden allmählich nach und verschwinden etwa 1 Jahr nach der Magenresektion. Nur in etwa 3% blieben sie dauernd bestehen und können den Patienten längere Zeit arbeitsunfähig machen. Bezüglich der Therapie genügt in leichten Fällen die Beruhigung mit dem Rat, bei den Mahlzeiten nichts zu trinken sowie süße Getränke und Milch zu vermeiden, evtl. unterstützt durch Natrium bicarbonicum vor den Mahlzeiten oder kleine Dosen Hexamethonium. Außerdem ist es zweckmäßig, die Mahlzeiten mit Fleisch zu beginnen und gleich nach der Hauptmahlzeit sich für kurze Zeit niederzulegen. Nur in den schwersten und hartnäckigsten Fällen muß evtl. das Operationsgebiet in eine Billroth-I-Anastomose geändert oder die kleine Magenkurvatur samt der adhaerenten Schlinge an den Resten des Omentum gastrophaticum fixiert werden. Demgegenüber tritt das Hypoglykämiesyndrom mit Tremor, Schwindel und profusen Schweißen erst etwa 2½ Stunden nach einer Hauptmahlzeit auf, verschwindet

sobald auf Zucker und kann durch kleine, alle 2 Stunden gegebene Mahlzeiten verhütet werden.

In einer neueren Veröffentlichung über dieses Gebiet haben Schrader und Heinecker die neue Bezeichnung „**Allmentäre Kollapsneigung des Magenoperierten**“ vorgeschlagen und dem sofort nach dem Essen entstehenden Schwächezustand eine vasomotorische Kreislaufreaktion zugrunde gelegt, die sich durch eine Tachykardie und Blutdruckveränderung zu erkennen gibt. Nach dem raschen Eintritt der Nahrungssubstanz in den Dünndarm entsteht eine hochgradige Splanchnikushyperämie, die zirkulierende Blutmenge wird stark vermindert, und es kommt dadurch evtl. zur Hirnämie und zur Bewußtlosigkeit. Das gleiche Beschwerdebild und die gleichen Kreislaufreaktionen lassen sich auch beim Nichtoperierten erzeugen, wenn man durch eine Sonde eine Zuckerlösung ins Jejunum bringt. Diese Reaktionen verlaufen besonders schwer, wenn die Nahrungsaufnahme bzw. Zuckerbelastung in aufrechter Körperhaltung erfolgt, da dann eine orthostatische Kreislaufbelastung hinzukommt. Therapeutisch wird von Schrader und Heinecker eine kohlehydratarme, eiweiß- und fettreiche Kost empfohlen, verknüpft mit Ruhemaßnahmen nach dem Essen und Tragen einer Leibbinde. Medikamentös werden periphere Kreislaufmittel empfohlen.

Bezüglich der **Eisenresorptionsstörungen nach Magenresektionen** hat G. Heinrich auf einen Komplex von Faktoren hingewiesen, bei dem neben der Verminderung bzw. Ausschaltung der Salzsäureproduktion auch die Verkleinerung der resorbierenden Oberfläche eine Passagebeschleunigung, entzündliche Zustände des Restmagens und der abführenden Darmschlingen sowie die Art der Gastroenteroanastomose eine wichtige Bedeutung haben. Durch zusätzliche Folsäuregaben konnte in diesen Fällen die Eisenresorption eindeutig verbessert werden, wobei die Folsäure allerdings in dem für die Eisenresorption wichtigen Darmabschnitt zur Wirkung kommen muß.

**Darm:** Mit der Frage, ob der **Megabulbus duodeni** eine diagnostische Bedeutung besitzt, hat sich Schwendy auf Grund eigener Beobachtungen befaßt. Er kommt dabei in einer Zusammenfassung zu dem Ergebnis, daß eine Reihe von Ursachen für das Auftreten eines solchen vergrößerten Bulbus in Betracht kommen kann: 1. Die kongenitalen Anomalien, 2. eine rein vegetative Übererregbarkeit, 3. konstitutionelle Momente, 4. das Zwölffingerdarmgeschwür, 5. das Ulkus im Pyloruskanal sowie das juxta-pylorische Ulkus, 6. das frische oder chronische Magengeschwür, 7. verschiedene schwere Magen-erkrankungen (z. B. die hypertrophe Gastritis, Lues, Karzinom oder benigne Magentumoren), 8. stenosierende Prozesse im Duodenum, und 9. Verwachsungen im Bereiche dieses Gebietes.

Über einen **Dünndarmileus durch Gallenstein** berichtet A. Wiesner, eine Erscheinung, die im allgemeinen recht selten vorkommt. So hat z. B. Sante unter 287 Fällen von Obturations-Ileus nur 4mal einen gallensteinbedingten Verschluss gesehen. Die klinische Symptomatik des Gallenstein-Ileus ist leider selten so charakteristisch, daß sie eine Diagnose ermöglicht. Nur vorausgegangene Gallenblasenerkrankungen und kurze Zeit vor dem Ileus erfolgte heftige Schmerzattacken können sofort daran denken lassen. Als sichere röntgenologische Beweise für einen Gallenstein-Ileus gelten bisher: 1. Luftfüllung der Gallen- und Lebergänge, 2. Erweiterung der Duodenal- und Dünndarmschlingen mit Breistop, 3. Bariumumrandete Kontrastauflösungen am Ende der erweiterten Darmschlinge, 4. Fisteldarstellung mit Gallenblasenkontrastbreifüllung, evtl. mit Gallengangs-darstellung, und 5. evtl. positiver Steinnachweis durch Kalkschatten bei inkrustiertem Gallenstein. Trotz dieser möglichen Symptomatik dürften die meisten Fälle von Gallensteinileus erst bei der Operation richtig erkannt werden. Die Mortalität des Gallensteinileus steht etwa bei 50%.

Bezüglich der **Colitis ulcerosa** hat Brooke folgende Einteilungen gegeben: 1. Die idiopathische Colitis ulcerosa, die vor allem das Sigmoid und Colon descendens zuerst und am stärksten befallt. Die Ileozökalklappe wird nur dann überschritten, wenn sie durch lange Dauer der Erkrankung insuffizient geworden ist. 2. Die rechtsseitige Kolitis (oder Ileokolitis), bei der es sich um eine sekundäre Kolitis handelt, mit anfänglichem Befallensein des Colon ascendens und benachbartem Colon transversum. Die primäre Erkrankung ist dabei eine Ileitis, die sich bisweilen in einer Fettresorptionsstörung äußert, wobei eine fettige Leberdegeneration eine häufige Begleiterscheinung ist. Die Ileozökalklappe bleibt im allgemeinen funktions-tüchtig. 3. Die Proktosigmoiditis, die jahrzehntelang auf die distalen 5–10 cm des Rektums beschränkt bleibt und im Anfangsstadium, ohne Ulzeration aufzuweisen, durch dauernde Blutungen zu Anämien führen kann. Außerdem zeigen sich dabei Diarrhöen, aber auch manchmal Obstipation. Soviel zur Einteilung Colitis ulcerosa nach Brooke.

Hinsichtlich der **Behandlung der ulzerösen Kolitis mit ACTH und Cortison** haben sich Elliot und Gleaniracusa an Hand von 13 Fällen geäußert. Am besten bewährte sich ein hochgereinigtes

Depot-ACTH, das im allgemeinen in einer Dosis von 40 mg ausreichte, alle Krankheitserscheinungen zu unterdrücken. Allerdings ist diese Hormonbehandlung nicht in der Lage, die Colitis ulcerosa tatsächlich zu heilen, sie verändert aber in vielen Fällen den Krankheitsablauf in der Weise, daß die Kranken wieder ein normales Leben führen können. Bei den meisten Patienten mußte eine Dauertherapie durchgeführt werden bzw. es mußten häufig wiederholte Gaben der Hormone erfolgen.

**Schrifttum:** Bahr, G.: Landerzt (1954), Nr. 8. — Blank, K.: Medizinische (1954), S. 790. — Blomquist, H. E.: Nord. med., 50 (1953), S. 1366. — Broicher u. Gierlich: Arztl. Wschr. (1954), S. 473. — Broicher: Med. Klin. (1954), S. 259. — Demling u. Zach: Klin. Wschr. (1954), S. 1056. — Dworetzky, M.: J. Amer. Med. Ass., 155 (1954), S. 830. — Elliot u. Gleaniracusa: New England J. Med., 250 (1954), S. 969. — Fabian, G.: Arztl. Forsch. (1954), 1, S. 145. — Frank, Hamm u. Metz: Klin. Wschr. (1954), S. 671. — Frerikson, K. A.: Acta med. scand., 146 (1953), S. 259. — Gutzeit, K.: Medizinische (1954), Nr. 4/6. — Heinrich, G.: Arztl. Wschr. (1954), S. 669. — Kinzelmeier u. Kimbel: Klin. Wschr. (1954), S. 523. — Kramer, Ph.: New England J. Med., 251 (1954), S. 600. — Krenz, K.: Arztl. Wschr. (1954), S. 569. — Kyrle u. Wild: Zbl. Chir. (1952), S. 1481. — Laum, J.: Therap. Gegenw. (1954), S. 277. — Leichsenring, H.: Med. Mschr. (1953), Nr. 5. — Lenz, H.: Dtsch. med. J. (1954), S. 678. — Lindert, F.: Dtsch. Gesd.wes. (1947), Nr. 1. — Mahlo, A.: Medizinische (1953), Nr. 38. — Nelemans-Stamperius u. Nelemans: Acta physiol. pharmacol. Neerl., 1 (1950), S. 212. — Nitschhoff, St.: Med. Mschr. (1954), S. 256. — Norpoth, Surmann u. Clösges: Arztl. Wschr. (1954), S. 83 u. S. 389. — Polster, H.: Med. Klin. (1954), S. 107. — Re Mine u. Priestley: Surg. Gyn. Obstetr., 94 (1952), S. 519. — Schrader u. Heinecker: Medizinische (1954), Nr. 2/3. — Schulze, Franke u. Keller: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 716. — Schwendy, J.: Dtsch. Gesd.wes. (1954), S. 399. — Sonntag, K.: Arztl. Wschr. (1954), S. 533. — Steinforth, H.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 754. — Stolz: Strahlentherapie, 79, S. 641. — Süssé, H.-J.: Dtsch. Gesd.wes. (1953), S. 1487. — Trombik: Med. Klin. (1954), S. 1839. — Wiesner, H.: Dtsch. Gesd.wes. (1954), S. 1591. — Wolf u. Wolff: „Human gastric function“, 2. Aufl., Oxford Univ. Press (1947).

Ansch. d. Verf.: Dresden A 20, Rungestr. 39.

## Buchbesprechungen

**British Medical Journal: Refresher Course for General Practitioners** (Specially commissioned articles from the British Medical Journal). 2. Sammlung Januar 1951 bis März 1952 (vollständig überarbeitet). 1. Auflage, 570 S., zahlr. Abb. London, British Medical Association, Tavistock Square, W. C. 1, 1954. Preis 25 s.

Das Buch zeichnet auf 570 Seiten ein lebensnahes Bild der typischen Arbeitsweise in den anglo-amerikanischen Ländern: Teamwork verschiedener Spezialisten. Jedes Kapitel des Buches ist als Artikel im British Medical Journal erschienen und von den Autoren, Experten auf ihren Spezialgebieten, vor Drucklegung wieder vollständig überarbeitet und auf den neuesten Stand gebracht worden. Der Inhalt ist vielgestaltig und reichhaltig, in großer Linie werden unsere Kenntnisse bestätigt.

Es erfreut, daß ein Buch dieser Art erscheint; denn es füllt gerade auf dem deutschen Markt eine besonders schmerzliche Lücke aus, zumal es nicht von einem Verfasser stammt, sondern von 61 Autoren, die alle ihr Spezialgebiet in einem Teilabschnitt klar, treffend, kurz und doch erschöpfend behandeln. Den Verfassern ist es gelungen, ein fesselndes und flüssig zu lesendes Buch zu schreiben, vielleicht gerade auf Grund der wechselnden Stilistik der einzelnen Interpreten und des Fehlens jeglicher Gliederung; wobei man nicht nur, wie der Titel zu besagen scheint, Altes auffrischt, sondern dazu eine Fülle von Neuheiten entdeckt. Besonders muß hervorgehoben werden, daß sich keiner der Autoren in Theorien verliert oder noch nicht gesicherte therapeutische Gesichtspunkte erwähnt, zumindest dann nur mit der nötigen Einschränkung.

Die einzelnen Abschnitte haben alle eine allgemein gehaltene Überschrift, so daß es den Verfassern ermöglicht wird, sämtliche oder zumindest die meisten darunterfallenden Krankheiten z. T. mit Grenzgebieten zu erwähnen. Die Gebiete erstrecken sich von „Kleinere Unpäßlichkeiten der Füße“, „Krankheiten der Brustwarzen“ und „vergrößerte Prostata“ über „Allergie“, Pilzinfektionen der Haut“, oder „Arzneiexantheme“ bis „Kindliche Zahnentwicklungen“, „Die Durchfälle“, „Früherkennung von kongenitalen Defekten“ usw.

Wir finden Erkrankungen der inneren Medizin, wie „Bronchitis“, „Leukämie“ bis zur „Infektiösen Hepatitis“, wobei es auffällt, daß sogar die umstrittene Therapie der Hepatitis auf den modernsten Stand der Wissenschaft gebracht worden ist. (Die in Deutschland gebrauchten Leberhydrolysate, wie zum Beispiel das Prohepar, scheinen dem Verfasser nicht bekannt zu sein, jedoch gibt es auch Cholin und Methionin in Tabletten.) Es finden sich aber auch viele allgemein-interessierende Kapitel, wie: „Fettsucht“, „Schlaflosigkeit“, „Das nervöse Kind“ oder „Pro und Contra der Immunisation“.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß das Buch aufzeigen will, was alt und gut eingeführt ist, bis zu dem, was die modernste Forschung sagt, und es bringt durchaus nicht nur dem Praktiker Wissens- und Auffrischenswertes, sondern es ist auch dem Facharzt, der gern weiterhin in Kontakt mit der allgemeinen Entwicklung der Medizin außerhalb seines Spezialfaches bleiben will, durchaus zu empfehlen.

Dr. med. H. Dörwaldt, Bad Vilbel.



**Heinrich Martius: Die Gynäkologischen Operationen und ihre topographisch-anatomischen Grundlagen.** 7. verb. Aufl., 434 S., 450 z. T. farb. Abb. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1954. Preis: Gzln. DM 87.—

Die 7. Auflage des bekannten Martiusschen Buches weist gegenüber der vorletzten Auflage (1949) mancherlei Veränderungen auf. Das Kapitel der Sterilisierungsoperationen wurde gekürzt, dasjenige der Sterilitätsoperationen erweitert, die Frage der subtotalen oder totalen Uterusexstirpation neu erörtert, der Abschnitt der Harninkontinenzoperationen umgearbeitet und mit instruktiven Abbildungen versehen, die das Rafften, Heben und Polstern der insuffizienten Blasenverschluskmuskulatur veranschaulichen. (Von einer Darstellung der zahlreichen „Schlingenoperationen“, die in letzter Zeit, vor allem im Ausland, in Mode gekommen sind, wurde abgesehen. Sie stellen mehr oder weniger Abwandlungen der Pyramidalisplastik dar und befinden sich nach Auffassung von Martius noch im Versuchsstadium.)

Die Besprechung und die bildliche Darstellung der vaginalen Radikaloperation nach Schauta wurden einer Revision unterzogen. Eine Serie von 10 zum Teil neu gezeichneten Abbildungen zeigt den Gang der Operation.

In die Erörterung der Operationsmethoden zur Bildung einer künstlichen Vagina wurde die bekannte Methode der „Eihautscheide“ einbezogen. Das Verfahren stellt einen kleinen, ungefährlichen Eingriff dar und ermöglicht gute Resultate.

Auch die Manchestersehe Operation wird beschrieben und an Hand von 4 Abbildungen demonstriert. Dieses für die Behandlung mittlerer und größerer Prolapsfälle sehr geeignete Verfahren, das, von Archibald Donald in Manchester um die Jahrhundertwende inauguriert und von seinen Schülern Fothergill und Shaw weiterentwickelt, in den angelsächsischen Ländern seit einem halben Jahrhundert geübt wird, hat in letzter Zeit auch bei uns zunehmendes Interesse gefunden (S. Ehrhardt: Münch. med. Wschr. [1944]; Werner-Sederl: Zbl. Gynäk. [1952]; Schultz: Geburtsh. Frauenhk. [1952]; Burger-Berwind: Geburtsh. u. Frauenhk. [1954]).

So wie die vorausgegangenen Auflagen wurde auch die vorliegende 7. Auflage vom Verlag hervorragend ausgestattet. Martius hat sie seinem Verleger Dr. med. h. c. Bruno Hauff zum 70. Geburtstag gewidmet. Man muß Autor und Jubilar zu ihrem prächtigen Gemeinschaftswerk beglückwünschen.

Prof. Dr. med. Karl Ehrhardt, Frankfurt a. Main.

**F. W. Stratmann: Diabetiker-Praktikum.** 47 S. Zu beziehen durch den Autor (Stuttgart-O, Karl-Schurz-Str. 28a) zum Preise von DM 3,50.

Verf. erzieht den Zuckerkranken zu der so notwendigen Mitarbeit durch „Schularbeiten“, bei denen die vom Arzt erlaubte Zahl von „Zulagen“ in Grammen täglich in ein Heft einzutragen sind. Seine „Zulage“ ist nichts anderes als die alte Weißbrot-Einheit. Dem Kranken stehen eine größere Anzahl „Zulagen“ zu eigener Auswahl in dem Diabetikerpraktikum zur Verfügung. Darunter findet er auch Bier, Likör, Honig, Schokolade und andere Süßigkeiten, auch Zucker ist „unter Anrechnung“ erlaubt. Der sehr wichtige theoretische Teil ist dürftig, erreicht nicht das Niveau der vorzüglichen, für Laien geschriebenen Büchlein, etwa von Kade, Puhl oder gar des Bertramischen ABC für Zuckerkranken, so daß man nicht behaupten kann, daß das Diabetikerpraktikum von S. eine Lücke in der entsprechenden Literatur ausfüllt.

Dr. med. H. Ahrlingsmann, Hamburg.

**Hans Wolter: Klinische Homöopathie in der Veterinärmedizin.** 171 S., Karl F. Haug Verlag, Ulm a. d. Donau 1954. Preis: Gzln. DM 16,50.

Die homöopathische Behandlungsweise ist auch in der Veterinärmedizin schon vor Jahrzehnten aufgenommen worden, wenn auch zunächst nur von vereinzelt Tierärzten. In der Mitte der dreißiger Jahre hat sich unter der wissenschaftlichen Leitung von Thienel eine Gruppe von Tierärzten zusammengeschlossen, um systematisch an die Erprobung der homöopathischen Medikamente heranzugehen. Das vorliegende Buch ist aus der Praxis heraus geschrieben, und der Verfasser ist gern bereit, in Diskussion über die angegebenen Probleme Klarheit herbeizuführen. Wenn auch, wie er sagt, das Gebiet der Homöopathie nur an einigen Brennpunkten beleuchtet werden konnte, so bieten doch Beobachtungen an Tieren den Vorteil, das Übersetzen der Arzneimittelbilder aus der psychischen Sphäre des Menschen auf die somatische Sphäre des Tieres übertragen zu können. Der Hauptteil des Buches bringt eine umfangreiche Kasuistik mit Krankengeschichten, kritischen Betrachtungen und eindrucksvollen Erfolgen. Dem Einwand des Zweiflers gegen die Wirksamkeit kleinster Dosen (Potenzen), zumal bei Rindern mit ihrem zentner-

schweren Verdauungsapparat, begegnet der Verfasser mit dem Hinweis auf die Geschmacksstoffe, die, selbst in feinsten Nuancen auf die Mundschleimhaut verbracht, nicht nur wahrgenommen werden, sondern auch augenblicklich starke Reaktionen im Körper auszulösen vermögen. So wird denn auch von der perlingualen Applikation weitgehend Gebrauch gemacht; sie ist in manchen Fällen (z. B. Veratrin D<sub>2</sub>) sogar der subkutanen und intravenösen überlegen. Die subkutane Wirkung ist zunächst mit Lachesis erprobt worden, der bald weitere homöopathische Medikamente als Injektionen folgten. Die homöopathische Behandlungsweise setzt auch beim Tierarzt ein tiefes Eindringen in die Gedankengänge der Homöopathie voraus, bei der es auf eine besondere Auffassung vom Wesen der Krankheiten als einer gestörten Harmonie zwischen physischen, psychischen und umweltlichen Gegebenheiten und auf die richtige Ermittlung der jeweiligen „Reaktionslage“ des Patienten ankommt, mit der das anzuwendende Heilmittel in Übereinstimmung stehen muß. Die besprochene Kasuistik gliedert sich in Infektionskrankheiten und septische Erkrankungen, in Erkrankungen des Magen- und Darm-Traktes, Sterilitätsbehandlung, Erkrankungen des Knochen-, Sehnen- und Bandapparates sowie Wundbehandlung. Eine Charakteristik der angeführten Mittel sowie Literatur- und Sachverzeichnis beschließen das kleine Werk. Es darf als ein wertvoller bereichernder Beitrag zur Erörterung des Problems der Homöopathie angesehen werden.

Prof. Dr. med. vet. Richard Standfuß, Gießen.

## Kongresse und Vereine

### Vereinigung der Deutschen med. Fach- und Landespresse

Jahresversammlung in Wiesbaden am 20. April 1955

Dem Gedenken an die verstorbenen Mitglieder Noltenius, Bremen, und W. Nonnenbruch, Höxter, schloß sich ein Referat von Deneke, Bonn an über Rechte und Pflichten des Schriftleiters. Die in die Probleme einführenden Darlegungen des Journalisten D. gaben Anlaß zu einer lebhaften Aussprache, an der sich u. v. a. K. Gutzeit, B. Rodewald und A. Schretzenmayer beteiligten. Man wurde sich darüber einig, daß die letzte Verantwortung für den Inhalt unserer Blätter der Schriftleiter trägt, der wiederum gewisse Richtlinien mit seinem Herausgeberkollegium und Verleger vereinbaren kann — eine Verantwortung freilich mehr im moralischen Sinne als im juristischen, da ja kein Schriftleiter über die künftige Bewährung des Gebotenen entscheiden kann, ja in vielen Fällen nicht einmal über die Gefährlosigkeit einer bestimmten Dosierung. Er wird sich im allgemeinen auf Prüfung der Quelle beschränken müssen. Allgemein wurde auch ein Absinken des Niveaus der Buchbesprechungen beklagt, die selten den Mut zu unumwundener Kritik erkennen lassen. Kürzungen und stilistische Überarbeitung der angenommenen Manuskripte sind fast in allen Fällen notwendig, sie sollten aber nicht ohne Zustimmung des Autors vorgenommen werden, der dann aber, besonders wenn er weniger routiniert ist, dafür dankbar zu sein pflegt. Innerhalb der Redaktion, des Herausgeberkollegiums oder wissenschaftlichen Beirats können Manuskripte unbedenklich herungereicht werden, sollen aber Außenstehende, z. B. auch Anzeigenverwaltung oder Verlag, eingeweiht werden, so muß mit feinem Takt vorgegangen oder die Zustimmung des Autors eingeholt werden. Besonders sorgfältig ist hierbei etwaige Gefährdung der Priorität zu vermeiden. Erwiderungen können fast nie erzwungen werden, auch hier entscheiden Loyalität und Takt des Schriftleiters. Bezüglich der Sonderdrucke, über deren Charakter als Faksimile man übereinstimmte, wurden Änderungen gegenüber dem Original nur in bezug auf Druckfehler oder ähnliche offensichtliche Entgleisungen zugestanden. Der Vorschlag, der Firmenwerbung zuliebe evtl. die Fabriknamen einzelner Mittel durch deren chemische Bezeichnung zu ersetzen, begegnete Bedenken. Es wurde auch angeregt, bei Großbestellungen von Sonderdrucken durch Firmen den Autor am Honorar zu beteiligen. Ein 2. Referat hielt Verleger O. Spatz über die Hausblätter der pharmazeutischen Industrie. Er charakterisierte diese Zeitschriften nach dem Werte ihrer Aufmachung und nach der vorliegenden oder fehlenden Beschränkung des Inhalts auf eigene Präparate. Es ergab sich eine nicht unwesentliche Gefahr für den Bestand der auf Verkauf angewiesenen Blätter durch wertvolle und inhaltlich unbeschränkte Hausblätter. Der Weg einer Abwehr wurde, da die an sich aussichtsreiche Möglichkeit gerichtlicher Klage wegen unberechtigten Wettbewerbes vermieden werden soll, in einer gütlichen Vereinbarung mit der pharmazeutischen Industrie gesehen, die möglicherweise froh sein würde, die im Konkurrenzkampf hochgeschraubten Auslagen für diese Blätter absetzen zu können. Der bisherige Vorstand der Vereinigung wurde einstimmig wiedergewählt.

Hans Spatz, München.

# Kleine Mitteilungen

## Tagesgeschichtliche Notizen

— Zur Behandlung der Paralysis agitans wurde im St.-Barnabas-Hospital für chronische Krankheiten in New York der Versuch gemacht, einen Teil des Globus pallidus mit Alkohol zu veröden. Die richtige Lage der Injektionsnadel wird vor dem Röntgenschirm kontrolliert und durch eine Probeinjektion mit Novocain geprüft. Hört der Tremor kontralateral auf, so wird Alkohol injiziert. Ziel der Behandlung ist die Beseitigung der Hyperkinesien.

— Im Krebsinstitut Gustave-Roussy in Paris wird zur Behandlung von Knochentumoren radioaktives Gallium verwendet. Das Gallium besitzt eine spezifische Affinität zu den Knochenzellen und vor allem zu den bösartigen Neubildungen der Knochen. Es entwickelt eine kräftige Strahlung, die nur einige Stunden anhält, da es eine sehr kurze Halbwertszeit besitzt. Durch das geringe Vorkommen und die kurze Zerfallszeit sind den Arbeiten mit diesem Isotop zur Zeit noch Grenzen gesetzt. Doch sind die Erfolge sehr ermutigend und vielversprechend, die Kranken verloren zum Teil innerhalb von wenigen Stunden ihre Schmerzen, andere nach einigen Tagen.

— Ein neues natürliches radioaktives Isotop, das Tantal 180, wurde in den amerikanischen Laboratorien der Atomenergie-Kommission entdeckt. Das Tantal, mit dem Atomgewicht 73, ist bekannt durch seine mechanische und chemische Stabilität gegen hohe Temperaturen. Es wird daher in den Bogenlampen der Filmprojektionsapparate verwendet. Bisher glaubte man, daß es nur aus einem einzigen, nicht radioaktiven Element bestünde mit dem Molekulargewicht 181 und einem Atomkern mit 108 Neutronen und 73 Protonen. Das neu entdeckte Isotop ist nur schwach radioaktiv, Molekulargewicht 180, es ist bisher das 64. bekannte radioaktive Isotop.

— In München wurde der Deutsche Tuberkuloseverband, eine Vereinigung von Tuberkulosekranken, gegründet. Ziel des Verbandes ist es, die Kranken zu einer zweckmäßigen Lebensweise zu erziehen und ihre wirtschaftliche Notlage zu bekämpfen. Anschrift des Verbandes: München, Dachauerstr. 98.

— Den „Amerikapreis Juan Peron“ von einer Million Pesos (300 000 DM), erhielt der französische Neurochirurg, Dr. med. René Leriche. Der Preis wurde im vorigen Jahr von der argentinischen Gewerkschaft der freien Berufe gestiftet.

— Im Rahmen der Studienfahrten deutscher Akademiker findet vom 19. September bis 5. Oktober eine Fahrt mit Bahn, Schiff, Flugzeug und Auto ins Heilige Land und zum Vorderen Orient statt, bei der u.a. Jerusalem, Bethlehem, Amman, Damaskus, Baalbek, Beirut, Sidon und Krak des Chevaliers besucht werden. — Es folgt vom 5. bis 24. Oktober eine Griechenlandfahrt, die von Triest über Venedig-Bari zu Schiff nach dem Piräus führt; außer Athen und Umgebung wird der gesamte Peloponnes bis Sparta, Mistra und Bassae sowie Delphi im Autobus aufgesucht. — Den Abschluß der Fahrten bildet eine Reise nach Indien und Ceylon vom 29. Dezember 1955 bis 14. Februar 1956. Auskünfte, Programme und Anmeldungen beim Leiter der Fahrten: Prof. Dr. Artur Kutscher, München 33, Postfach 5.

— Der Deutsche Diabetiker-Bund e. V. hält vom 14. bis 15. Mai 1955 seine 1. Arbeitstagung mit Verbandstag und Generalversammlung im Kurhaus Höchenschwand (Südschwarzwald) ab. Die Unterkunft ist für alle Teilnehmer für drei Nächte frei. Verpflegung DM 25,—. Diabetiker bekommen Diät. Anfragen und Anmeldungen an den Deutschen Diabetiker-Bund, Stuttgart-Süd, Strohhof 103.

— Die Brüsseler Medizinischen Tage 1955 (Journées Médicales) werden vom 10. bis 14. Juni unter dem Vorsitz von Prof. L. Deloyers, Brüssel, veranstaltet. Anfragen an das Sekretariat des Kongresses, Brüssel, Universität.

— Der 9. Internationale Kongreß für Schönheitspflege und Kosmetologie findet vom 12.–15. Juni 1955 im Kurhaus zu Baden-Baden statt. Hauptthemen: Behandlungskosmetik. Medizinische Ästhetik. Kosmetische Chemie und Pharmakologie. Anfragen an das Sekretariat der Deutschen Föderation für Schönheitspflege und Kosmetologie, Baden-Baden, Postfach 431. Zimmerbestellungen bis zum 31. Mai 1955 an die Kurdirektion Baden-Baden, Abt. Kosmetik-Kongreß.

— Die 5. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kiefer- und Gesichtschirurgie findet vom 27. bis 29. Juli 1955 im großen Hörsaal der Chirurgischen Universitätsklinik in Hamburg-Eppendorf statt. Hauptthemen: „Die Frakturen des Gesichtsschädels“ (Diagnose, Therapie, Komplikationen, plast. Wiederherstellung). „Die Fazialisparese.“ „Korrektur, plastische Wiederherstellung und Totersatz der Ohrmuschel.“ Anmeldung zu freien Vorträgen und in beschränkter Zahl auch zu den obengenannten Themen an Prof. Dr. Schuchardt, Hamburg 13, Johnsallee 3. Quartierbestellung durch Fräulein Steen, Kieferklinik, Universitäts-Krankenhaus, Hamburg-Eppendorf.

— Der nächste Kongreß der Deutschen Orthopädischen Gesellschaft findet unter dem Vorsitz von Prof. Mau, Hamburg-Eppendorf, vom 14.–17. September 1955 in Hamburg statt. Hauptthemen: 1. Knochenan- und -abbau unter besonderer Berücksichtigung der hormonalen Beeinflussung und der Knochen transplantation. 2. Die funktionsgestörte Hand. 3. Aktuelle Probleme der Wirbelsäulenpathologie. Anmeldung freier Vorträge (nur in beschr. Umfange) bis spätestens 31. Mai 1955 an den Vorsitzenden.

— Die 5. Konferenz der Internationalen Gesellschaft für Biologische Rhythmuskforschung findet vom 15.–17. September 1955 in Stockholm, Anatomische Abteilung des Karolinska-Institutes, statt. Hauptverhandlungsthemen: I. Rhythmische Vorgänge im Nervensystem. II. Reglervorgänge (Kybernetik). III. Rhythmik und Arbeitsmedizin. Vortragsanmeldungen an Prof. T. Petré, Karolinska-Institut, Stockholm.

— Einen Fortbildungskurs für Ärzte veranstaltet die Medizinische Akademie Düsseldorf am 25. und 26. Juni 1955. Thema: Klinische und pathologisch-anatomische Demonstrationen. — Anfragen und Anmeldungen an das Sekretariat der Medizinischen Akademie in Düsseldorf, Moorenstraße.

— Ein Fortbildungskurs für praktische Ärzte findet vom 19. bis 21. August 1955 in Rotenburg (Hann.) statt. Rahmenthema: Herz und Kreislauf, Psychiatrie und Neurologie. Anfragen an Doz. Dr. Hempel, Verden (Aller), Nikolaiwall 3.

**Geburtstage:** 85.: Prof. Dr. med. Ludwig Robert Müller, em. Ordinarius der Med. Univ.-Klinik in Erlangen, am 26. April 1955. — 80.: Prof. Dr. Heinrich Vogt, em. Ordinarius für Bäderheilkunde und Medizinische Klimalehre an der Univ. Breslau, am 23. April 1955 in Bad Pyrmont. — 75.: Prof. Dr. med. Georg Konjetzny, ehem. Ordinarius für Chirurgie in Hamburg-Eppendorf, am 26. April 1955. — 70.: Prof. Dr. I. A. A. Mreich, ehem. Ordinarius der I. Univ.-Frauenklinik und später der II. Univ.-Frauenklinik in Wien, am 22. April 1955.

— Zu Ehrenmitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin wurden die Professoren W. Frey, Bern, C. Ohme, Heidelberg, und S. J. Thannhauser, Brookline, gewählt.

— Prof. Dr. med. habil. Franz Koelsch, Ministerialrat i. R., jetzt in Erlangen, wurde von der Gesellschaft der Ärzte in Wien zum Ehrenmitglied ernannt.

— In Stuttgart konstituierte sich die neue Bezirksärztekammer Nordwürttemberg. Der bish. Präsid., Prof. Dr. H. Neuffer, Stuttgart, wurde wiedergewählt. Vizepräsident wurde Dr. Döbler, Schorndorf.

**Hochschulschichten:** Bonn: Prof. Dr. Hans W. Gruhle wurde mit der vertretungsweisen Wahrnehmung der Leitung der Psychiatrischen und Nervenambulanz beauftragt. — Dr. Dorothea Neumann, Dozentin für Kieferorthopädie, hat sich von der Universität Halle nach Bonn umhabilitiert.

Hamburg: Prof. Dr. L. Zuckschwerdt, z. Z. leitender Arzt der Chir. Abtlg. der Städt. Krankenanstalten in Bad Oeynhausen, hat die Berufung auf den o. Lehrstuhl für Chirurgie angenommen.

Köln: Priv.-Doz. Dr. med. Alois Goebel (allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie) ist zum a.o. Prof. ernannt worden. — Der frühere Ordinarius für Anatomie an der Medizinischen Akademie Danzig, Prof. Dr. med. Rudolf Spanner, Gastprofessor an der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln, ist zum a.o. Prof. und zugleich zum persönlichen Ordinarius ernannt worden.

München: Dr. med. Dr. med. dent. Kurt Wilh. Lentrodt, Facharzt für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten, II. Präsident der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, wurde zum Honorarprofessor in der Medizinischen Fakultät ernannt.

Beilagen: Klinge, G.m.b.H., München 23. — Hädensa-Gesellschaft, Berlin-Friedenau. — Protina, G.m.b.H., München. — Upha, G.m.b.H., Hamburg.

**Bezugsbedingungen:** Vierteljährlich DM 6.40, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.00 vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der Schweiz Fr. 10.— einschl. Postgeld; in Österreich S. 40.— einschl. Porto; in den Niederlanden hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in USA \$ 1.55 + 0.65 Porto; Preis des Heftes 0.80. Die Bezugdauer verlängert sich jeweils um 1/4 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schmittleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.



## 72. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in München

vom 13.—16. April 1955

### 1. Tag. Mittwoch, den 13. April 1955

#### Allgemeine Chirurgie

Der erste Tag der 72. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, unter dem Vorsitz von Prof. Dr. Bürkle de la Camp, Bochum, war dem allgemein chirurgischen Teil gewidmet, wobei als Ausgangspunkt die „Möglichkeiten und Grenzen der Wundprophylaxe“ gewählt wurden. Um einer Beeinflussung des örtlichen Heilverlaufs und der Gefahr einer Allgemeininfektion zu begegnen, verwies Fuss, Duisburg-Hamborn, auf die Wichtigkeit einer exakten operativen Wundversorgung. Dadurch wird die Zahl der Wundstörungen im primären Heilverlauf nach Fuss auf 6% (v. Redwitz, Bürkle de la Camp), nach Böhler auf 2% beschränkt. Die offensichtliche Differenz der Prozentangaben führt Fuss auf die verschiedene Art des Materials und auf die verschiedenartige Einschätzung des Begriffes der primären Wundheilung (nach Böhler und nach Lexer) zurück. Nur dort, wo die Gefahr einer Allgemeininfektion droht, sind Antibiotika und Sulfonamide (parenterale Applikation) angezeigt. Dies ist der Fall bei verspäteter Wundexzision, bei virulenter Infektion ohne Inkubationszeit und bei technisch nicht exakt durchgeführter Wundrevision. Kleine örtliche Wundstörungen lassen sich jedoch nie ganz vermeiden (Bürkle de la Camp).

Ein sehr aktuelles Thema brachte H. Hartmann, Heidelberg, zum Vortrag. Er zeigte das „Schicksal von 1000 verunglückten und stationär behandelten Motorradfahrern“ auf, was wegen der ständig zunehmenden Zahl der Verkehrsunfälle besonderes Interesse erweckte. Nach einer Schweizer Verkehrst Statistik stehen die Motorradfahrer an der Spitze der Verkehrstoten mit 316 Todesfällen (als Maßstab gilt die Verkehrsleistung je Milliarden Personenkilometer), dagegen entfallen auf das Auto nur 28 und auf die Eisenbahn gar nur 3 Tote. Die ständige Zunahme der Motorradunfallsziffer geht auch aus der Tatsache hervor, daß von 1947—1951 die gleiche Zahl Verunglückter zur stationären Behandlung kam, wie im ganzen Jahr 1954 (1000). Am häufigsten sind die Verletzungen des Schädels: 72%. Die Mortalität bei sämtlichen Arten von Kopfverletzungen beträgt 8,4%.

Hier sei auch Schönbauer, Wien, erwähnt, der die Folgen nach *Commotio cerebri* mit der Pneumenzephalographie untersuchte und eine Erweiterung der Ventrikelräume sah. Am Tierversuch zeigte Schönbauer, daß 4—6 Tage nach einer künstlich gesetzten Komotio im histologischen Präparat greifbare Strukturveränderungen vorhanden sind (kontrahierte Gehirnkapillaren und schollige Eiweiß-Plasma-Entartung). Sehr aufschlußreich war der Zusammenhang der Extremitätenverletzungen mit der Berentung und dem Berufswechsel. Die isolierte Verletzung der oberen Extremität betrug 17,7%, während es bei der unteren Extremität 28,3% waren. Kombinierte Verletzung der oberen Extremität 82,2%, der unteren Extremität 71,6%. 30% von 75,5% der Frakturen an den unteren Extremitäten waren Doppelt- und Dreifach- oder Zertrümmerungsbrüche. Kirschner machte schon darauf aufmerksam, daß überwiegend bei Motorradfahrern Mehrfachbrüche der Gliedmaßen gefunden wurden. Von den 1000 Verletzten betrafen fast 90% die männliche Jugend. K. H. Bauer fordert daher mit Recht das Tragen eines Sturzhelms und die Begrenzung der Geschwindigkeit auf 40 km pro Stunde, wenigstens innerhalb von Stadtgrenzen.

G. Starke, Potsdam, berichtete über die notwendigen Maßnahmen bei der Versorgung von Verletzten durch tollwutkranke Tiere. Die Schutzimpfung hatte nicht immer den erhofften Erfolg. Die gezielte Lokalbehandlung steht daher heute wieder im Vordergrund. Bei Meerschweinchenversuchen konnte er mit einem Desinfektionsmittel, wie 30% Seifenlösung, Zephirol, Hydramon, 3 Stunden nach der Verletzung noch gute Erfolge erzielen. 6 Stunden nach der Verletzung

lebten bei Zephirolverwendung noch 40% der Tiere, nach 24 Stunden waren es bei Zephirol, auch bei 30% Seifenlösung, 0% Überlebende. Trotzdem hat eine Behandlung mit Desinfektionsmitteln nach 24 Stunden noch einen positiven Wert, da die Inkubationszeit verlängert wird. Er fordert daher bei der Lokalbehandlung Tollwutinfizierter 1. Auswaschung der Bißwunde mit Desinfektionsmittel, 2. Wundexzision, 3. offene Wundbehandlung (keine Primärnaht!), 4. passive Impfung.



Von links nach rechts: Proff. Hühner, Bürkle de la Camp, Volkmann, Maurer, Block

E. Gohrbandt, Berlin, befaßte sich mit den Geschehnissen im Anschluß an das Trauma (Trauma gleich Schlag — stumpfe Verletzung — operativer Eingriff). Er erläuterte die Ätiologie und Pathogenese der postoperativen Allgemeinerkrankung. Beim Schlag und bei der Operation wird das in unmittelbarer Nähe des Defekts liegende Gewebe von seiner regelrechten Blutversorgung ausgeschlossen; es kommt zu einer mangelhaften Sauerstoffzufuhr und einer Störung des Stoffwechselgeschehens. Mit den aus dem gestörten Fett- und Kohlehydratstoffwechsel anfallenden Schlacken wird der Körper fertig; nicht aber mit den Störungen des Eiweißstoffwechsels. Bestimmte Aminosäuren, die bei Sauerstoffmangel die Stufe der Desaminierung auslassen können, werden zu biogenen Aminen. Diese Giftstoffe nennt Gohrbandt „Noxine“. Sie haben keine ätiologische Beziehung zu den Toxinen und Bakterien. Ihre Giftigkeit kann durch Tierversuche bewiesen werden. Beim Abbinden einer Extremität (4—5 Stunden) entstehen die Noxine. Nach Lösung der Abbindung kommt das Tier ad exitum. Bei der postoperativen Allgemeinreaktion spielen die Noxine eine bedeutende Rolle. Sie wirken 1. an Ort und Stelle ihrer Bildung. Durch Schädigung der Kapillaren und Endothelien kommt es zu Permeabilitätsstörungen und Präödem und Ödem (Gohrbandt unterscheidet hier zwischen seröser Entzündung und Ödem durch Noxine). 2. Durch Blut- und Lymphgefäße werden die Noxine zu den Ganglienzellen des ZNS gebracht. Der verursachte Reizzustand der vegetativen Schaltstellen ruft wieder eine Reizung der von ihnen innervierten Organe hervor. Es kommt zum circulus vitiosus. Die Noxine allein sind aber nicht imstande die postoperativen Allgemeinreaktionen hervorzurufen. Der 2. Faktor ist das vegetative Gleichgewicht des Körpers. Wenn irgendein Organ funktionell überbelastet oder unterwertig ist, kommt es zum Ausbruch einer postoperativen Allgemeinreaktion. Nach den Versuchen von G. Habelmann, Berlin, besteht eine Parallelität zwischen vegetativer Störung und Anfälligkeit für Noxine. Die vegetative Labilität läßt sich prä-

operativ erfassen durch eine Anzahl Untersuchungsmethoden, von denen hier, für die klinische Praxis brauchbar, nur die Blutzuckerreaktion auf ACTH und die Ausscheidung der 17-Ketosteroide erwähnt sei. Bei normalen Ergebnissen sämtlicher Labormethoden sah Habelmann bis jetzt noch keine postoperative Allgemeinreaktion. In diesem Zusammenhang ist die Regulierung des Blut-Kalium-Spiegels von Wichtigkeit, der nach Dressler, Erlangen, größere postoperative hypokaliämische Schwankungen aufweist. Auch die potenzierte Narkose, Petermann, Berlin, vermag einen Teil der Noxine abzuschirmen. Wenn es präoperativ gelingt, dem Körper das vegetative Gleichgewicht zu geben, kann man erwarten, daß die postoperativen Allgemeinreaktionen wesentlich seltener auftreten.



Prof. A. Brunner, Zürich

### Verbrennungskrankheit

Da oberflächliche und nicht sehr ausgedehnte Verbrennungen mit jeder beliebigen Therapie mehr oder weniger schnell heilen, interessierten die tiefen Verbrennungen (2. und 3. Grades).

Vordringlich ist die Allgemeinbehandlung des Patienten, dann erst die Lokalbehandlung. Für die **Allgemeinbehandlung** verlangte G. Hegemann, Marburg, im Frühstadium der Verbrennung die Bekämpfung des Kreislaufversagens und die Verhütung von Störungen im Wasser- und Salzhaushalt. Plasma-Glukose-Elektrolytinfusionen nach Wallace werden empfohlen. Wichtig zur Beurteilung des Wasser- und Salzhaushaltes sind Harnstundenportionen, die 50 bis 100 ccm betragen sollen. Wird dieser Wert nicht erreicht, dann muß die Infusionsmenge erhöht werden. M. Allgöwer, Basel, empfiehlt zur Bekämpfung der Verbrennungsanämie die Vollbluttransfusion, bei der er gegenüber der Infusion allein eine Erhöhung der Harnausscheidung sah. Er weist auf die Wichtigkeit der zusätzlichen Elektrolytgabe hin. Bei Verabfolgung von Blut allein — zu wenig Elektrolyten — bekommen die Patienten eine irreparable Anurie. W. Heim, Berlin, empfiehlt bei schweren Verbrennungen die intraarterielle Bluttransfusion, um terminal drohende Zustände abzufangen (Tierversuch: Entblutung — dann intraarterielle Bluttransfusion — Ankurbelung des Kreislaufs im li. System — Aufhebung der Schockwirkung). Bei genauer Indikationsstellung und Auswahl der Punktionsstellen (li. Arm!), unter Verwendung von Überdruck gegen die Gefahr einer Luftembolie, lehnt Heim die Einwände gegen die Methode ab. Von K. Stucke, Würzburg, wird die Möglichkeit der Schockbehandlung durch potenzierte Nar-

kose und Unterkühlung besprochen (Fachkenntnisse, gute Einrichtung!). Hegemann schlägt vor, nach 3—4 Tagen, wenn der Rückstrom des Odems in den Körper einsetzt, die Infusionen zu stoppen. Nach 6 Tagen ist im allgemeinen die Schockgefahr vorbei. Dann muß man auf den hohen Eiweißverlust von 100—300 g pro die achten und entsprechende Mengen zuführen. L. Koslowski, Göttingen, warnt vor der Anwendung von ACTH und Cortison, da die Verbrennung selbst schon einen adrenokortikotropen Reiz darstellt. Hegemann erwähnt noch, daß man am Anfang einer Verbrennung mit Penicillin eine Allgemeininfektion verhüten kann, weist aber darauf hin, daß die Wirkung nach 2 Wochen erschöpft ist. **Örtliche Behandlung:** Die Salbenbehandlung ist heute verlassen, auch die ört-



Prof. E. K. Frey, München

liche Anwendung von Antibiotika wird von J. Böhler, Linz, abgelehnt. Druckverbände werden nicht mehr angelegt (Hegemann). Zur Diskussion standen Verband- und Freilufttherapie. Hegemann empfiehlt beide. Der Verband muß gut abschließen, mit Verbandstoff darf nicht gespart werden, sonst besteht die Gefahr der Sekretstauung (die Wunde wird dann von außen nach innen mit Eiter durchsetzt). Acht Tage soll der Verband nicht erneuert werden. Jede Wundrevision vergrößert die Gefahr der Sekundärinfektion. Wo ein Verband schlecht anzulegen ist, wendet Hegemann die Freiluftbehandlung an: trocken und kalt halten, dann erfolgt Austrocknung unter dem Schorf. Auch J. Böhler bezeichnet sie als die Methode der Wahl. Zirkuläre Verbrennungen am Stamm werden von ihm alle zwei Stunden in Drehbett gedreht und können so gut austrocknen. Gegen die Freiluftbehandlung wendet sich Koslowski wegen der Sekretstauung und Sekundärinfektion unter den Krusten. Für die frühe Ablösung der Nekrosen empfiehlt Hegemann unspezifische feuchte Verbände. Danach Exzision und baldige freie Hauttransplantation zur Deckung des Defekts. Für Verbrennungen an den Händen werden wegen der Gefahr der Sehnenkontraktur (keine lange Ruhigstellung, keine Exzision, keine Freiluft) frühzeitige Bewegungsübungen in steriler NaCl-Lösung gefordert. E. Weber, Essen, konnte durch Tierversuche beweisen, daß durch Tanninbehandlung keine Lebernekrosen entstehen. Nach G. Glenk, Frankfurt a. Main, hat die Prognose der Verbrennungen nur eine Besserung bei leichten Fällen erfahren, bei schwereren Verbrennungen (2.—3. Grades) sei keine nennenswerte prognostische Änderung eingetreten.

Die Abendsitzung des 1. Tages galt allein der Technik operativer Maßnahmen, an Filmen demonstriert.



## 2. Tag. Donnerstag, den 14. April 1955

## Anästhesie

Am 2. Sitzungstag umriß K. H. Bauer, Heidelberg, mit dem Hauptvortrag **die Wandlungen der Anästhesie vom Standpunkt des Operateurs**. Seine Ausführungen, die mit einem historischen Rückblick über die Anästhesie begannen, gipfelten in der Definition: „Der Anästhesist ist der Spezialist für alles Nichtoperative, für alles Nichtspezialistische, gewissermaßen für das Allgemeinchirurgische, während der Operateur Spezialist für die spezielle Spezialoperation ist.“ Er sprach sich dafür aus, daß die Anästhesie bei der Mutter Chirurgie verbleibe (man muß ihr aber die Möglichkeiten geben, sich zu entfalten; mehr Planstellen, auch an kleineren Krankenhäusern). Aus der gemeinsamen Verantwortung resultiere schon eine strenge Bindung an die Chirurgie. Nur gemeinsam könnten die Aufgaben der Zukunft gelöst werden. L. Zürn, München, bestätigte diesen Standpunkt K. H. Bauers. Allen Chirurgen fiele aber die verantwortungsvolle Aufgabe zu, alsbald Wege zu finden, die den Beruf des Anästhesisten nicht nur in ideeller Hinsicht lebenswert machen.

R. Frey, Heidelberg, referierte über die besonders in der ambulanten Behandlung gebräuchlichsten, „**ultrakurzwirkenden**“ (Derra) **Barbiturate** (Pentothal, Kemithal, Inactin, Cito-Eunarcon, Baytinal und Thiogenal). W. Irmer, Düsseldorf, wiederum empfiehlt Baytinal und Thiogenal, da durch die Methylthioäthylgruppe am Fünfer-Kohlenstoffatom eine schnellere Entgiftung zustande komme.

Der Vorteil dieser Anästhesieform liegt nach Frey in der schnellen Einleitung der Narkose und raschen Erholung des Patienten. Die Mortalität bei i.v. Narkoseverfahren sei gleich Null (K. H. Bauer). Das Narkosemittel soll auf 5–2,5% verdünnt werden, da in dieser „Konzentration“ eine individuelle Dosierung möglich sei. Indikationen seien alle kurzen Eingriffe ohne Erschlaffung und die Einleitung längerer Narkosen. Eine Kontraindikation gäbe es praktisch nicht. M. Zindler, Düsseldorf, P. Schostock, Gießen, und F. Zettler, Erlangen, berichteten über **spezielle Narkoseverfahren**. Mit Hilfe der künstlichen Hypothermie ist man heute in der Lage, in der Herzchirurgie Vorhofseptumdefekte nach Eröffnung des re. Vorhofs unter direkter Sicht zu verschließen (Derra, Zindler). Die Möglichkeit, durch Senkung der Körpertemperatur und dadurch bedingte Verminderung des O<sub>2</sub>-Bedarfs die Blutversorgung am Herzen und Gehirn vorübergehend zu unterbrechen, erschließt neue operative Wege. Im Tierexperiment konnte Dietmann, Bonn, den Kreislauf sogar schon 18 Minuten unterbrechen. Zuletzt propagierte Felix, Berlin, die Wiederaufnahme der **örtlichen Betäubung** auch bei größeren chirurgischen Eingriffen.

## Frakturen

Die Vortragsfolge aus dem Gebiet der Frakturen wurde von G. Küntscher, Schleswig, eröffnet, der rückblickend die **Erfolge von 15 Jahren Marknagelung** darlegte. Er erinnert daran, daß der Vorteil dieser idealen Knochenbruchbehandlung vor allem in der schnellen Wiederkehr der vollen Funktionen liegt und daß somit eine wesentliche Verkürzung der Erwerbsunfähigkeit erreicht wird. Er weist auf die Wichtigkeit der stabilen Osteosynthese hin, die durch Auswahl der richtigen Nagelstärke, die sich der Innenbegrenzung des Markraums streng anlegt (Vermeidung von Stiftung), erreicht wird. Im Laufe der Zeit gelang es durch Verbesserung des Instrumentariums, der Einrichtungsgesetze, Ausarbeitung besonderer Methoden, Schaffung neuer Nagelformen, mit gutem Erfolg sowohl Brüche des Ober- und Unterschenkels, wie des Ober- und Unterarmes zu nageln. Darüber hinaus ist die Indikation der Marknagelung erweitert worden und wird heute z. B. mit Erfolg bei der Pseudarthrose geübt. Ob die Operationen, die von der Markhöhle aus vorgenommen werden, sich in Zukunft bewähren, wird die Erfahrung der kommenden Jahre zeigen.

Zur **Behandlung der trochantären Bruchformen** empfiehlt Reimers, Wuppertal-Elberfeld, die Operation und schließt sich damit Böhler und amerikanischen Anschauungen an. Welchen der verschiedenartigen Laschennägel man zur Ausführung der Operation wählt, sei gleich. Sie erfüllen alle ihren Zweck. Zwischenfälle in Form von Laschenbrüchen und Schraubenlösung sind möglich. Die Schenkelhalsbrüche stellen (Reimers), wegen des relativ hohen Prozentsatzes an Pseudarthrosen, immer noch ein ungelöstes Problem dar. Da die genagelten Schenkelhalsbrüche häufig klaffen, empfiehlt Reimers die Osteosynthese durch Verschraubung. Man wählt eine Schraube mit wenig Spindeln, um sicher zu sein, daß die Schraube

zur Vermeidung von Pseudarthrosen nur das Kopffragment erfaßt. Reimers führte bei 105 von 238 Patienten die Verschraubung aus und konnte beobachten, daß der Bruchflächenkontakt besser gewährleistet ist als bei der Nagelung. Guleke spricht sich wegen der hohen Mortalität für die konservative Behandlung der trochantären Brüche aus. Von W. Lentz, Kiel, wird bei medialer Schenkelhalsfraktur die steile Nagelung empfohlen. Um das Abgleiten des Nagels zu verhindern, werden Nägel mit gezähnten Spitzen verwendet. Reimers rät von dieser Methode ab, da bei nekrotischem Kopf und steiler Nagelführung der Kopf abrutscht. Bei 100 Fällen von Oberschenkel-schaftbrüchen führte Wittmoser, Innsbruck, die geschlossene Marknagelung mit guten Ergebnissen durch. Wichtig ist dabei die genaue Reposition ohne Gewebsverletzung. Zur Vermeidung der Fettembolie bei Einschlagung des Nagels in das Mark, wird dieses unter Vakuum abgesaugt. Die offene Nagelung, die ja jedesmal das Risiko der Infektion hat, und der Druck des Nagels gegen den Knochen (gilt hauptsächlich für Tibiafraktur) wird von W. Gollasch, Düsseldorf, für die Zunahme der Sekundärinfektion nach Küntscher-nagelung verantwortlich gemacht.



Prof. L. Böhler, Wien

Prof. H. Neuffer, Stuttgart

Einigkeit herrscht über die Tatsache, daß die **Behandlung der traumatischen Meniskusverletzung** operativ sein muß. Bei dem „wie“ gehen die Meinungen auseinander. Es stehen 2 Arten zur Diskussion: 1. Die totale Entfernung des ganzen Meniskus. 2. Entfernung nur des abgerissenen Meniskusstückes. Da sich bei der totalen Exstirpation des Meniskus ein Regenerat bildet und so ein Rezidivriß möglich ist, empfiehlt L. Böhler die Teilresektion, bei der es wesentlich weniger Rezidive gäbe.

**Seröse Kniegelenksergüsse** sind bekanntlich oft sehr behandlungsresistent. Von Brandis, Stade, wird mit Erfolg die intraartikuläre Hydrocortisonbehandlung geübt. Er verwendet 25 mg Hydrocortison, das er 5 Minuten nach Einfüllung von Novocainlösung intraartikulär spritzt. Danach Ruhigstellung. Nach 14 Tagen kann in der Regel das kranke Knie belastet werden. 4 Wochen erfolgreiche Behandlung ist die Indikation zur Operation (Kapselfensterung).

## Herzchirurgie

Die ersten drei Hauptvorträge gaben einen ausgezeichneten Überblick über die **Traumatalogie des Herzens** vom pathologischen (H. Meessen, Düsseldorf), internistischen (F. Grosse-Brockhoff, Düsseldorf) und chirurgischen (E. Derra, Düsseldorf) Standpunkt. Die Unfallmechanik beim stumpfen Herztrauma besteht im wesentlichen in Zerrungen, Quetschungen und mechanischer Sprengwirkung. Die 4 Hauptursachen sind Schlag und Stoß gegen den Thorax, hydraulische Sprengwirkung, Druckstoß bei Explosionen und Detonationen und abrupte Bewegungsänderungen. Neben der Commotio cordis, die reversibel und meist ohne faßbare pathologisch-anatomische Veränderungen ist, steht die Kontusio mit schwereren Veränderungen. Folgen stumpfer Herztraumen sind Rupturen, z. B. auch von Klappen, Scheidewänden, Abrisse sowohl von Gefäßen, wie z. B. von Sehnenfäden — Blutungen, Herzbeutelamponade (besser nach Derra Herzkompensation), Endokardrisse, Intimaerisse usw. Letztere können zu Koronar thrombose und damit zum Infarkt führen. Die Diagnose ist oft schwierig, EKG und Röntgenaufnahmen sind früh heranzuziehen. Symptome sind neben dem Schock Rhythmusstörungen, Vorhofflimmern, Extrasystolen, akute Dilatation usw. Ein ziemlich sicheres Symptom für traumatische Herzschädigung ist eine Stauung im kleinen Kreislauf. Therapeutisch wird internistischerseits eine mehr abwartende Haltung empfohlen, sowie besondere Vorsicht beim Blutersatz. Die Prognose ist nach Überstehen des Schocks für die Komotio gut, bei anderen Schädigungen ernst. Abrisse führen meist zu zunehmender Insuffizienz. Chirurgischerseits wurde ausführlich und erschöpfend auch auf scharfe penetrierende sowie perforierende Traumen eingegangen und die Gefahr der Infektion betont. Bei Blutungen wird insbesondere, auch im Hinblick auf die großen Fortschritte der modernen Narkose und Herzchirurgie, mehr und mehr operativ vorgegangen. Rasches Auffinden der Blutungsquelle am Herzen durch direkten und schnellen Zugang ist oberstes Gebot. Stecksplitters, am häufigsten im linken Ventrikel, werden operativ entfernt, so sie Beschwerden machen (nur 13% bleiben wirklich beschwerdefrei). Fremdkörper im Herzen selbst hingegen sind oft schwer zu entfernen, hier soll man abwarten. Fremdkörper können im Gefäßsystem sowohl zentripetal sowie zentrifugal wandern.

H. Franke, Düsseldorf, berichtete über erfolgreiche **operative Entfernung mehrerer Fälle von Angioma arteriosum racemosum**, das als Mißbildung aufgefaßt wird. Neben Sauerstoffmessungen ist die Angiographie diagnostisch von Bedeutung. Die operative Ausschälung, wobei z. B. bis 500 und mehr Ligaturen notwendig werden, ist die erfolgreichste Behandlung. Die Gefäßhauptstämme sind wegen der Gefahr der Ischämie zu schonen. Kommt eine konstriktive Perikarditis zusammen mit einem Herzklappenfehler vor, so ist, wie G. Heberer, Marburg, ausführte, trotzdem durch die Perikardektomie Besserung zu erzielen. Eine gleichzeitige Operation des Vitiums ist nicht ratsam.

## Zwerchfellchirurgie

Der Hauptvortrag von F. Spath, Graz, gab einen vollständigen und sehr guten Überblick über die **Chirurgie des Zwerchfells**, beginnend mit der Entwicklungsgeschichte über die Relaxatio, die Hernien, den Prolaps bis zu den Geschwülsten. Die Diagnose erfordert oft Pneumoperitoneum und meist Kontrastdarstellungen. Die Behandlung besteht in der Operation, die vorwiegend transthorakal ausgeführt wird. Neben Doppelung und Raffung kommen bei Defekten auch plastische Deckungen in Betracht. Tumoren sind selten, aber meist bösartig; daher ist die Operation fast stets indiziert.

W. Felix, Berlin, brachte in diesem Zusammenhang interessante Ausführungen über Ausbuchtungen umschriebener Leberteile, besonders bei Relaxatio. Entgegen anderen Theorien (Osteochondrose der Halswirbelsäule mit radikulärer Phrenikussschädigung) wird an der kongenitalen Entstehung der Relaxatio festgehalten.

M. Schwaiger, Heidelberg, sprach über Diagnose und Operation besonders der parasternalen Zwerchfellhernie und empfahl eine besondere Technik der Muskelplastik.

## Angiographie

An sehr eindrucksvollen **Serienangiographien** zeigte W. Tönnis, Köln, daß es heute eher möglich ist, auf Grund der Durchströmungsphase die Artdiagnose der Hirngeschwülste schon präoperativ zu stellen, als bei der normalen zweiphasigen Gefäßdarstellung.

Während die Meningeome eine Geschwulstanfärbung von der arteriellen bis venösen Phase zeigen, stellen sich die Glioblastome

im wesentlichen in der arteriellen Phase dar, die Astrozytome und Oligodendrogliome mehr in der kapillären und venösen Phase. Dies läßt Schlüsse zu auf die Beziehungen zwischen Geschwulst- und Hirn-Kreislauf. Verwendet für die Serienangiographie wird das Gerät nach Tönnis-Bergerhoff und das 60%ige Urografin der Firma Schering.

H. Kuhlendahl bestätigt an Hand seiner Leuchtschirmphotographie diese Befunde. Sein Verfahren ist nach seinen Angaben sehr wirtschaftlich.

H. Vieten, Düsseldorf, berichtet über die **angiographische Funktionsdiagnostik im Bereich des Thorax**. Seiner Meinung nach gehöre dieses Verfahren zu den wichtigsten röntgenologischen Untersuchungen, denn, wie auch schon von Tönnis berichtet, es kann mit Hilfe der Serienangiographie über die Morphologie der Strombahn (Strömungsphase) eine Aussage gemacht werden und somit über Art und Größe einer Funktionsstörung (Segmentangiogramm).

Besonderen Beifall fand K. E. Loose, Itzehoe, mit seiner Demonstration eindrucksvoller **Arteriogramme**. Die Kontrastdarstellung der abdominalen und retroabdominalen Gefäße ist eine wesentliche Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten.

R. Fontaine, Straßburg, gab in einem historischen Referat einen Bericht von den Anfängen der Arteriographie und von seiner Erfahrung in der **Diagnostik der Gefäßkrankheiten an den Gliedmaßen**.

K. Dencke, Erlangen, führte im Diapositiv ein praktisches und preiswertes Gerät für Serienangiogramme vor (Firma Ulrich Ulm).

## 3. Tag. Freitag, den 15. April 1955

### Lungen- und Pankreaschirurgie

In seinem Hauptreferat sprach A. Brunner, Zürich, über „Die **Resektionsbehandlung der Bronchiektasien**“. Chirurgisches Vorgehen sei erst nach Erschöpfung der konservativen Maßnahmen (Lagerungsdrainage, Antibiotika u. ä.) gerechtfertigt. Heilung ist nur bei Entfernung des gesamten kranken Gewebes zu erwarten. Vorwiegend befallen werden die Unterlappen, hier wiederum die basalen Segmente. Die häufig nicht befallenen apikalen Segmente beläßt B., da die postoperative Überdehnung nicht zu Bronchiektasien, sondern höchstens zum Emphysem führe.

R. Geißendörfer und G. Salzer berichteten je über **500 Fälle von Bronchialkarzinomen**. G. betonte die schlechte Operabilität des Mittellappenkarzinoms und die Wirkungslosigkeit der Nachbestrahlung. Nach S. bleiben die peripheren Karzinome länger stumm, so daß sie häufig erst in fortgeschrittenen Stadien zur Operation kommen.

An über 3000 seit 1950 eingewiesenen Ca-Kranken zeigte E. K. Frey, München, die eindrucksvolle **Verbesserung der operativen Behandlungserfolge** gegenüber den bis dahin erzielten, die wesentlich durch eine strengere Indikationsstellung erreicht wurde.

M. Wenzl, Wien, untersuchte die **funktionellen Spätergebnisse nach Resektionsbehandlung der Bronchiektasien**. 79% zeigten gute oder volle Leistungsfähigkeit und auch gute Ventilationsgrößen.

R. Zenker, Marburg, hat **17 Resektionen bei doppelseitiger Lungentuberkulose gemacht**. Zur weiteren Verbesserung der guten Ergebnisse sei jedoch die Unterlassung irreversibler Kollapstherapie und rechtzeitige Resektionsbehandlung nötig.

Nuboer, Utrecht, teilte die Erfahrungen von über **1000 Resektionen wegen Tuberkulose** mit. Die Operation kann nur das funktionell wertlose und gefährliche Gewebe entfernen, die Ausheilung müsse anschließend im Sanatorium erfolgen. Für den Erfolg der Operation ist eine Streptomycinempfindlichkeit der Bazillen Voraussetzung.

H. Reitter, Düsseldorf, fand die **chronische Pneumonie** viermal so häufig wie früher. Zum Teil trägt daran die antibiotische Behandlung Schuld, da die Lösung der akuten Pneumonie dadurch behindert sei. Operative Behandlung wird empfohlen.

H. Kraus, Freiburg, führte 98 Tage nach einem **Bronchusabriß** die operative Wiedervereinigung durch. Trotz guter Belüftung der Lunge, Funktionsunfähigkeit des Alveolarepithels (kein Gasaustausch!). Die klinischen Symptome der Bronchusruptur: Schock, Atemnot, Pneumothorax, Mediastinal- und Hautemphysem. Selten Bluthusten! Entscheidend für die Diagnose Bronchoskopie und -graphie.

An bronchographischen und bronchospirometrischen Nachuntersuchungen zeigte B. Löhrr, Heidelberg, die **Veränderungen der Rest-**



**lunge.** Patienten klagen häufig über Atemnot und Leistungsschwäche. Es zeigt sich verminderte Sauerstoffaufnahme, Lungenblähung, Verziehung der Bronchien, eventuell mit neuen Bronchiektasen. Beginn des Cor pulmonale.

J. Maurath, Tübingen, findet verschiedene funktionelle **Gasaustauschstadien** und fordert so die Entfernung des gesamten kranken Gewebes.

Zuschneid, Berlin, diagnostiziert **Metastasen ins Halssympathikusgebiet** bei fehlendem Horner mit einem **Scophedal-Test**.

L. Löffler, Bamberg, empfiehlt Thorakoplastik zur Behebung wesentlicher Atembeschwerden durch **Mediastinalverziehung nach Thoraxoperationen**.

K. Vosschulte, Gießen, ging in seinem Hauptreferat umfassend auf die **Erkrankungen des Pankreas**, deren Ätiologie, Pathologie, Klinik und Therapie ein. Die akute Pankreatitis bleibt der konservativen Therapie vorbehalten, während die chronische immer mehr operativ angegangen wird. Über Trennung der gemeinsamen Einmündung von Gallen- und Pankreasgang sowie über Eingriffe am Sphinkter Oddi, am Splanchnikus und Vagus wird berichtet. Die heute möglich gewordenen großen Eingriffe wie Duodenopancreat-ektomie und ihre Indikation werden erläutert. Dankbar ist heute die Operation des Inseladenoms und des perniziösen Hyperinsulinismus (Pankreatektomie,  $\frac{2}{3}$ -Resektion).

H. Berger, Innsbruck, wies auf einige Besonderheiten bei **Hyperinsulinismus** hin. Auch die Blutzuckerbelastungskurve ist nicht zuverlässig. Interessant, daß die Kranken häufig auf Grund der Beschwerden zum Nervenarzt gehen oder geschickt werden; eine Tatsache, die auch F. Mandl, Wien, und F. Deucher, Zürich, hervorhoben. Die Diagnose, so betonte D., stützt sich wesentlich auf die klassische Anamnese und die Whipples Trias.

Kern, Freiburg, kritisierte den **Wert der Fermentbestimmungsmethoden** (Diastase, Lipase, Trypsin) bei Pankreaserkrankungen.

In der Aussprache beleuchtete F. Meythaler, Nürnberg, den auffallend geringen Diabetes nach Pankreatektomie sowie die ausreichende Wirkung der per os zugeführten Fermente.

H. Becker, Gießen, unterschied mittels Schnellschnitt intra operationem zwischen Insulom und Hyperplasie (Verhältnis A-Zellen zu B-Zellen).

E. Werle, München, erwähnte die Erfolge bei der Pankreatitisbehandlung mit Inaktivator und verlangte die zusätzliche Gabe von Antihistaminen.

E. K. Frey bestätigte in der Diskussion das von Vosschulte über den Schock bei Pankreatitis Gesagte. So war es bei Patienten mit schwerer Pankreasnekrose durch Zufuhr eines die Trypsin- und Kallikreinwirkung aufhebenden „Inaktivators“ (Werle) möglich, die Erscheinungen in auffallend rascher Zeit zu bessern.

## Plastische, ästhetische und Wiederherstellungschirurgie

H. v. Seemen, München, führt in seinem **Übersichtsreferat** aus, daß die Eingriffe der plastischen, ästhetischen (kosmetischen) und Wiederherstellungschirurgie ihre Wurzeln in der Allgemein Chirurgie haben. Neben den allgemeinchirurgischen Kenntnissen muß der erfolgreiche Operateur künstlerisch begabt sein. Kritisch nimmt er Stellung zu den modernen Verfahren der Allgemein Chirurgie und ihrer Anwendung auf dem Gebiet der plastischen und wiederherstellenden Chirurgie. Mit Lichtbildern werden die Ergebnisse der freien Transplantation (Oberhaut, Knochen, Fettgewebe, Sehnen, Gefäße) vorgeführt. Die Transplantate sind teils auto-, teils homoioplastischer Natur. Die Verwendungsmöglichkeit der Homoioplastik steigt mit der Zahl der Knochen- und Gefäßbänke.

Über grundsätzliche Fragen der **Autoplastik** gab F. Andina, Locarno, über **Homoioplastik** K. Bätzner, Freiburg, und über ein neues Verfahren der **Gefäßkonservierung** F. Linder, Berlin, Aufschluß. Die Alloplastik tritt gegenüber der Auto- und Homoioplastik stark in den Hintergrund.

H. U. Buff, Solothurn, stellte in der operativen **Behandlung der Hautkarzinome** 3 Richtlinien auf: 1. Defektdeckung per primam. 2. Methode der Wahl: freie Hauttransplantation (physiologischer Verband, F. Andina); direkte Wundnaht, Rundstiel- und Verschiebelappen sind selten primär berechtigt, außerdem leide fast immer die Radikalität der Exzision. Unter einem freien Hauttransplantat ist eine bessere Kontrolle eventueller Rezidive möglich. 3. Der Chirurg muß

von Anbeginn an bei der Aufstellung des Therapieplanes mit hinzugezogen werden und nicht als ultima ratio gelten.

Eindrucksvoll war an Hand eines Filmstreifens die Methode der **Mammoplastik** nach E. Gohrbandt, Berlin (Amputation des oberen Teils des Drüsenkörpers im Gegensatz zur Keilexzision nach Lexer).

G. Maurer, München, demonstrierte an Hand von Diapositiven die operative **Behandlung der Fazialislähmung**. Die plastischen Verfahren (Faszie und Muskulatur) nach Lexer-Rosenthal und Gohrbandt genießen gegenüber denen der Nerven naht und Nervenpfropfung den Vorzug.

## Chirurgie der großen Körpervenen

Die Chirurgie der großen Körpervenen ist im allgemeinen die Chirurgie der venösen Hypertension. H. Kalk, Kassel, besprach die pathologisch-anatomischen und pathophysiologischen **Grundlagen des portalen Hochdrucks**. Von einer Hypertension im Gebiet der Vena portae sprechen wir, wenn die Erhöhung des intravasalen Drucks über 20 mm Hg ansteigt. Die Ursache liegt in einer Einengung des Stromgebietes. Kalk unterscheidet: 1. den intrahepatischen Block (bei 100 untersuchten Fällen sah er 80% Zirrhosen, 7% Narbenleber — als Folge der akuten gelben Leberatrophie —, 13% Mischformen); 2. den posthepatischen Block (Entstehungsursache: Endophlebitis, Übergreifen eines Krankheitsprozesses aus der Umgebung); 3. den prae-extrahepatischen Block (Ursache: Thrombose der Pfortader). Die klinischen Hauptsymptome sind: Milztumor, Aszites, Oesophagusvarizen. Zum Nachweis eines portalen Hochdrucks dienen: 1. perkutane Portographie durch Injektion in die Milz; 2. Laparoskopie; 3. Manometrie durch Lebervenenkatheterismus. Die **Therapie der portalen Hypertension** ist nach R. Wanke, Kiel, sehr problematisch. Beim extrahepatischen Block wird in der Regel die splenorenale Anastomose durchgeführt. Die verschiedenen Methoden der portokavalen Anastomose werden bei den intrahepatischen Formen geübt. Die Operationsaussichten sind hier wesentlich ungünstiger als beim extrahepatischen Block, weil die Operationserfolge durch Thrombosen und Obliteration zunichte gemacht werden (Vosschulte). Deshalb schlägt Wanke die **Zoeliakaunterbindung** vor, die er bis jetzt neunmal durchführte. Es kann über diese Operationsmethode noch kein abschließendes Urteil abgegeben werden. Es sei aber darauf hingewiesen, daß durch diesen Eingriff an der arteriellen Gefäßversorgung der Leber die Möglichkeit gegeben ist, den Aszites zu beseitigen. Die dabei auftretenden Lebernekrosen beeinflussen nicht die postoperative Mortalität, die zwischen 20% und 30% liegt. Ein weiterer Vorteil der Methode liegt darin, daß man später, da bei der arteriellen Unterbindung der portale Hochdruck nicht so stark gesenkt wird wie bei den Venenanastomosen, noch die portokavale Anastomose durchführen kann. E. Ruggieri, Neapel, empfiehlt die **Unterbindung der A. hepatica**. Die durch die Ligatur hervorgerufene Anoxämie hält nur wenige Tage an und führt dadurch nicht zur Leberschädigung. Die Verminderung des arteriellen Stromes ruft einen deutlichen Druckabfall hervor. Abschließend faßte Wanke zusammen, daß es bis heute keine sichere Methode gibt, um den portalen Hochdruck zu senken und Rezidivblutungen, die absolut nicht immer aus Oesophagusvarizen stammen (auch die Pathologie kann nur in 60% der Fälle die Quelle der Blutung nachweisen), zu verhindern.

Als neues therapeutisches Verfahren bei schweren dekompensierten Herzfehlern empfiehlt Wanke die **Unterbindung der unteren Hohlvene** (Th. Hoffmann, Paris).

## 4. Tag. Sonnabend, den 16. April 1955

### Chirurgie der Gallenwege

Von den Ausführungen W. Blocks, Berlin, über „**Mißerfolge und Beschwerden nach Gallenstelenoperationen**“ erwähnen wir, daß beim Menschen im Alter über 50 Jahre jeder vierte Gallensteinträger ist. Die Todesziffer rein internistisch behandelter Fälle liegt mit 13 bis 15% weit höher als die der operierten mit 8,6% (Statistik nach 30 Statistiken der Weltliteratur). Gegen den operativen Eingriff wenden die Internisten ein, daß die Patienten nach der Operation häufig nicht beschwerdefrei sind (20—25% nach chirurgischer Statistik). Als Ursache geben die Chirurgen nicht den operativen Eingriff, sondern das verschleppte Grundleiden an. Die Streitfragen, um die sich alle Ausführungen kristallisierten, sind hauptsächlich: Wie soll sich der Chirurg bei der Entfernung einer Steingallenblase verhalten? Soll er die Choleangiographie vornehmen, den Choledochus palpieren oder eröffnen? Soll er nach der Steinentfernung ein T-Drain einlegen oder eine Choledochoduodenostomie anlegen?

Nicht immer gelingt es, ante operationem **Choledochussteine** röntgenologisch (mit Biligrafin) darzustellen. Nur 80% befriedigende Ergebnisse nach A. W. Fischer, Kiel (Bedürfnis nach Verbesserung des Biligrafins). Das Vorhandensein oder Fehlen eines Ikterus ist nicht beweisend, da nach Fischer Ikterus bei Choledochussteinen ein fakultatives Symptom ist (eigene Statistik: 25% ohne Ikterus). Lag niemals Ikterus vor, dann stellt sich nach Eröffnung der Bauchhöhle ein zartwandiger, nicht erweiterter Choledochus dar, und die Ausführung der Choleangiographie ist nicht vonnöten, dagegen wird sie von Fischer auch dann vorgeschlagen, wenn mit bloßem Auge die Diagnose Choledochusstein gestellt werden kann. Notwendig ist die Ausführung dieses Verfahrens auch nach Entfernung des Steines (Durchgängigkeit der Papilla Vateri!)

W. Heß, Basel, hält die **intra operationem ausgeführte Choleangiographie** für die beste Prophylaxe zur Vermeidung postoperativer Beschwerden. Bei Re-Interventionen, wenn die klinischen Zeichen einer Gallenstauung vorhanden sind, fand er in 27,5% der Fälle übersehene Choledochussteine. Bei 37,5% von 420 Fällen diagnostizierte Heß eine primäre stenosierende Papillitis. Durch eine intra operationem durchgeführte Choleangiographie kann eine evtl. zwecklose Cholezystektomie vermieden und die Gallestauung, durch die transduodenale Spaltung der Papille mit Sphinkterotomie, behoben werden.

H. Kunz, Wien, und L. Rathcke, Gießen, sprechen sich gegen die zeitraubende, umständliche und kostspielige intra operationem durchgeführte Choleangiographie aus. Öftere und sorgfältigere **Cholechuseröffnungen** vermeiden postoperative Beschwerden (Kunz, Wien). Ist die Papille frei durchgängig, Verschluss der Choledochuswunde mit Primärnaht. In den anderen Fällen übt Kunz die Choledochoduodenostomie.

Bei 100 Gallenoperationen führte K. Reichle, Stuttgart — beim erweiterten und gestauten Choledochus — 67mal mit gutem Erfolg die **Choledochoduodenostomie** (End zu Seit) durch. R. Zenker, Marburg, wendet sich mit einem Ausspruch von Kirschner: „Die Galle gehört nicht neben das Bett, sondern in den Darm des Patienten geleitet“, gegen die T-Drainage. Die Ablehnung dieser Drainage wird begründet mit Auftreten von Entzündungen an der Papille, Cholangitis, Galleverlust und narbiger Stenose des Choledochus.

A. W. Fischer und K. Spohn, Heidelberg, lehnen die direkte Naht und die Choledochoduodenostomie ab. Wenn statt Choleangiographie die Choledochoduodenostomie ausgeführt wird, bleibt ein eventuell vorhandener Stein an der Papille sitzen (Fischer). Der Galleverlust bei der T-Drainage kann gleich Null sein, wenn die täglich nach außen ablaufende Galle durch eine miteingelegte Plastiksonde dem Darm wieder zugeführt wird (G. Mollowitz). Heß sah narbige Stenosen am Choledochus nur in 12,5%, Spohn (eigene Statistik) nur in 0,82%. Das T-Drain gewährleistet nach ihm, in den ersten Tagen post operationem, solange der Sphinkter noch irgendwie irritiert ist, am sichersten den Galleabfluß.

G. Baccaglioni, Este, gab einen Erfahrungsbericht über die **intraoperative manometrische Methode** (zur Druckmessung in den Gallenwegen). Da die Druckverhältnisse von zu vielen unkontrollierbaren

Faktoren abhängig sind, lehnt Fischer diese Methode ab. Die **Endoskopie des Choledochus** ist nach H. Wildegans, Berlin, der intraoperativen Choleangiographie vorzuziehen.

F. Linder, Berlin, führte bei 100 **Typhus-Dauerausscheidern** die Cholezystektomie mit 55% Heilung durch. Das pathologische Ergebnis zeigte eine Erkrankung (Entzündung, Steine) sämtlicher exstirpierten Gallenblasen. Bei genauer Indikationsstellung (Nachweis von Typhusbazillen im Duodenalsaft) ist die Cholezystektomie bei Typhusdauer ausscheidern aus sozialen und medizinischen Gründen wertvoll.

W. Block warnt vor einer Verallgemeinerung der Operationen am vegetativen Nervensystem, mit denen F. Rosenauer, Linz (Sympathektomie), gute Erfolge im Postcholezystektomiesyndrom gehabt haben will.

A. Lehner, Luzern, konnte unter 6 Fällen von schwerster Hepatitis mit Ikterus durch periarterielle Sympathektomie der Art. hepatica und gleichzeitige Exstirpation vergrößerter Lymphknoten aus dem Lg. hepatoduodenale entscheidende Besserungen bei 4 Fällen erzielen.

### Chirurgie der Harnwege

Von F. May, München, wurden einführend die häufigsten **Mißbildungen der Harnröhre**, die Epi- und Hypospadie und ihre operativen Möglichkeiten besprochen. Als Standardmethode gelten die Verfahren nach Young und Denis Browne in der Modifikation nach Johansson. Diese letzte Methode wurde von H. Marberger, Innsbruck, in einem Film demonstriert. Die **Harnröhrenplastik** wird mit einem ins Penishautgewebe versenkten Epithelstreifen, der sich zur Harnröhre umbildet, durchgeführt. Diese Methode hat den großen Vorteil des Wegfalls der Bougierung und keine wesentlichen Mängel. H. Uebermuth, Leipzig, schlägt vor, statt der Doppelstopppdrainage, bei denen er immer wieder sekundäre Fisteln am Stichkanal beobachtete, die von Heller empfohlenen Michelklemmen mit abgeschliffenen Zacken zu verwenden. Strikturen der Harnröhre sollen in ihrer Auswirkung durch ein Urethrogramm dargestellt werden. Kleinere Strikturen werden bougiert, größere reseziert. Tumoren der Harnröhre sollen röntgenbestrahlt werden, bei Versagern wird die typische Amputation durchgeführt.

Wichtig für den Chirurgen ist die Behandlung der geschlossenen **Harnröhrenverletzung**. Im Gegensatz zu anderen empfiehlt May auch bei der Verletzung der perinealen Harnröhre die Katheterisierung; Ausräumung des Hämatoms, Primärnaht. Bei offenen Verletzungen muß, wenn die Naht nicht gelegt werden kann, eine offene Wundbehandlung durchgeführt werden.

G. Maintz, Bochum, würdigte die guten statistischen Ergebnisse Böhlrs bei konservativer Behandlung stumpfer Nierenverletzungen. Bei Erkrankung der nichtverletzten Niere wählt auch Maintz diese Methode. Die Nephrektomie der verletzten Niere wird nur ausgeführt, wenn die vollständige Parenchymzerstörung oder der Abriß des Nierenstiels wahrscheinlich ist. Wiederherstellende Nierenoperationen werden allgemein abgelehnt (Bürkle de la Camp).

Dr. med. Kurt Göhring, München.

## 61. Tagung der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin in Wiesbaden vom 18.—21. April 1955

### Organisation und Reaktionsweisen des Nervensystems

Bei der Fülle der Themen können hier auch auszugsweise nicht alle besprochen werden. Es sollen vorwiegend solche Vorträge referiert werden, in denen wir Neuland betreten oder die uns diagnostische und therapeutische Einblicke vermitteln.

In seiner Eröffnungsansprache gab H. Pette, Hamburg, einen medizinhistorischen Abriss über die **Beziehungen der Neurologie zur Inneren Medizin**. Durch die Wahl eines Neurologen zum diesjährigen Vorsitzenden brachte die Innere Medizin zum Ausdruck, daß sie auf eine enge Verknüpfung beider Zweige großen Wert legt. Hierfür spricht auch die neurologisch ausgerichtete Thematik der diesjährigen Tagung. Pette betonte jedoch die wichtige Stellung der Inneren Medizin als Königin der übrigen Disziplinen. Der Hamburger Neurologe erinnerte sodann an die bahnbrechenden Vorträge von O. Förster 1934 und 1939 auf dem Internistenkongreß über den Einfluß des Nervensystems und 1931 an v. Bergmanns Referat, das die nervalen

Faktoren unterstrich und ein funktionelles Denken in der Medizin anbahnte. Bereits vor 50 Jahren besprach der neurologisch ausgerichtete W. Erb auf der Internistentagung die Nervenpathologie der Inneren Klinik. Pette betonte ferner, daß seiner Ansicht nach eine moderne medizinische Klinik ohne eine neurologische Abteilung nicht bestehen kann. Für die spezielle Forschung allerdings müssen besondere Institute zur Verfügung stehen. Die moderne Neurologie kommt allein mit histologischen Methoden nicht mehr aus. Sie müssen ergänzt werden durch neurochirurgische Bemühungen, durch Isotopenuntersuchungen des Nervensystems, durch neuropathologische und biochemische Studien. Auch die psychosomatische Medizin stellt für die Heilkunde zweifellos eine Bereicherung dar, solange sie auf exakten naturwissenschaftlichen Methoden beruht. Psychisches darf nicht unter-, aber auch nicht überschätzt werden! Halbheiten sollten vermieden werden. Andererseits warnte Pette aber auch vor kritiklosem Herumexperimentieren am kranken Menschen. Hier kommt der Rehabilitation, der Wiedereingliederung des kranken Menschen in



seine soziale Umwelt große Bedeutung zu. Der Vorsitzende schloß mit seinem wissenschaftlichen Glaubensbekenntnis, nach dem Neurologie und Innere Medizin auch weiterhin eng miteinander verflochten bleiben sollen, zumal gerade die Neurologie wie keine andere Disziplin in der Lage ist, Zusammenhangsfragen zu klären.

Geistreich und treffend waren die **Begrüßungsworte des badischen Kultusministers**, der in seiner Rede davon ausging, daß vor Jahrtausenden Regent, Priester und Arzt in einer Person vereint waren. Aber auch heute sollten alle verantwortlichen Führer einen Kampf gegen die Entseelung unserer Zeit führen und die Politiker sollten die Menschen als Menschen und nicht nur als Kollektivteil sehen. Hier müssen sich Ärzte und Politiker in einem gemeinsamen Ringen um die wahre Humanitas finden. Reicher Beifall dankte Kultusminister Hennig für seine warmen Worte, die Pette noch dadurch unterstrich, daß er scherzhaft die Meinung äußerte, ein Neurologe innerhalb der Weltpolitik hätte sehr wahrscheinlich die Zustände der letzten Jahrzehnte verhindern können.

Dann folgte das erste Hauptthema, das der **Organisation und Reaktionsweise des Nervensystems** gewidmet war. Hier vermittelte zunächst W. Bargmann, Kiel, lebendige **Anatomie**. Er führte die Hörer von nur elektronenmikroskopisch sichtbaren Feinheiten zur großen Harmonie des Zentralnervensystems. Neuere Forschungen zeigten die Beteiligung des Zellkerns am Stoffwechsel. Ausdruck hierfür sind Schwankungen der Zellgröße. Auch die Mitochondrien scheinen an der Leistung der Zelle beteiligt zu sein. Elektronenmikroskopische Aufnahmen zeigen an den Kontaktstellen, also an den Synapsen, deutliche Membranen. Aber nicht nur extra-, sondern auch intrazellulär sind derartige Synapsen vorhanden. Die Erregungsleitung scheint durch Vermittlung der Eiweiß-Lipidmembran der Zelloberfläche zu erfolgen. Die Eiweißbildung im Zytoplasma wird vom Nukleolus gesteuert. Die morphologischen Befunde sind ein Beweis für die Neuronenlehre. Das Ergebnis einer speziellen embryonalen Zellwanderung finden wir in der Architektonik des Zentralnervensystems. Später führen Wachstumsvorgänge zur Ausbildung von Windungen und zur Ansammlung von Zellhaufen an bestimmten Zentren. Die Entdeckung des motorischen Sprachzentrums war der Anstoß nach weiteren, eng begrenzten Arealen, die sich durch Zahl und Stärke der Schichten, durch Zellzahl und Zellart voneinander unterscheiden, zu suchen. Dies führte jedoch zu einer Überwertung dieser Zentren, deren Lehre mehr und mehr auf Widerspruch stieß. So ist besonders K. Fr. Bauer ein Gegner der topistischen Auffassung. Für die Existenz von Zentren sprechen allerdings unter anderem die Untersuchungen von C. und O. Vogt an Hirnen Hochbegabter. Allerdings ist das allen geläufige Schema der Hirnkarten zu einfach konstruiert. Eine chemoarchitektonische Erforschung und elektrophysiologische Untersuchungen sind hier nötig. Es scheint neben eng umschriebenen Feldern, zu denen beispielsweise die Fovea centralis gehört, Hirnbezirke mit verschwimmenden Grenzen zu geben. Schneider vergleicht dies mit einem Aquarell, aus dessen ineinanderschwimmenden Farben sich einige Teile schärfer hervorheben. Die subkortikalen Kerngebiete stehen im Dienste der Integration. Die Thalamuskern sind mit dem Kortex in Punkt-zu-Punkt-Projektion verbunden. Eine Zentralstellung nimmt die Formatio reticularis innerhalb der integrierenden Leistungen des Kortex ein, dieser erfährt von hieraus eine Weckwirkung. Gleichzeitig ist sie der Ursprungsort hemmender, aber auch fördernder Rückenmarksbahnen.

Von besonderer Bedeutung ist ferner die Lokalisation der vegetativen Funktionen. Sie finden sich nicht nur im subkortikalen Gebiet und im Rückenmark, sondern auch in der Stirnhirnrinde. Am bekanntesten sind die Verhältnisse im Zwischenhirn dank der Untersuchungen von W. R. Hess. Er unterscheidet eine sympathisch-dynamogene von einer trophotrop-endophylaktischen Zone, die dem Parasympathikus zugeordnet ist. Aber auch hier scheint es keine eng umschriebenen Zentren zu geben, da Reizung der betreffenden Nervenbahnen die gleiche Wirkung ergab.

Weiter enthält das Zentralnervensystem Elemente, die ihre Wirkung nicht allein auf dem Wege der nervösen Erregung entfalten. Es handelt sich hierbei um die Neurosekretion, die uns die enge Verknüpfung des ZNS mit dem Endokrinium zeigt. Hier werden Stoffe, wie Adiuretin, Oxytozin und Vasopressin, gebildet. Bei den klinischen Störungen dieser Funktion ist besonders der Diabetes insipidus bekannt. Sehr eng sind die Beziehungen zwischen Hypothalamus und Hypophysenvorderlappen. Elektronenmikroskopische Bilder zeigten sehr eindrucksvoll die Substanzwanderung des Neurosekretes, an dessen Existenz nicht mehr gezweifelt werden kann. Inwieweit das neuro-endokrine Zusammenspiel für das Leib-Seele-Problem herangezogen werden kann, ist heute noch nicht zu übersehen.

M. Monnier, Genf, gab einen umfassenden Überblick über die **Organisation der Leistungen des Nervensystems**. Die Vielfalt der nervösen Regulationen macht es notwendig, einen Organisationsplan zu entwickeln. Ihren Leistungen gemäß läßt sich das Nervensystem in vegetative bzw. viszerale Funktionen einerseits und somatomotorische, sensorische und psychische Funktionen andererseits unterteilen. Bei Betrachtung der vegetativen Leistung lassen sich aufbauend eine periphere und drei zentrale Stufen erkennen. Bei der untersten Stufe mit ihrem peripheren Ganglion, postganglionärer Faser, Plexus und Erfolgsorgan besteht eine echte Automatie und Autonomie der Funktion. Als nächste folgt die meso-rhombospinale Stufe mit dem Ursprungsgebiet der präganglionären sympathischen und parasympathischen Fasern sowie den viszeral afferenten und efferenten Systemen. Die 3. Stufe bildet das Zwischenhirn-Hypophysengebiet, das einmal neurale und hormonale Regulationen koppelt, zum anderen den Kontakt zwischen den vegetativen und somatischen Funktionskreisen herstellt. Die 4. und letzte, die kortikale Stufe, die am differenziertesten ist, überwacht schließlich all jene viszero- und somatischen Mechanismen, die Bedeutung für die Affektivität und den Gesamttonus der Persönlichkeit haben. Faserzuschuß erhält diese letzte Stufe außerdem aus dem Riech- und Stirnhirn sowie dem Hypothalamus. Bei der Leukotomie können diese Fasern bekanntlich unterbrochen werden.

Der Aufbau der somatomotorischen Funktion läßt sich phylogenetisch und ontogenetisch durch schichtweise Hirnabgabe rückläufig erfassen.

Phylogenetisch zeigt sich eine Aufwärtswanderung der Funktion. Bei den primitiven Lebensäußerungen, wie wir sie bei den Ammonoiten vorfinden, genügt die metamere Gliederung des Nervensystems den gestellten Anforderungen. Bei der Bewegung der Knochenfische im dreidimensionalen Raum kommt es zur Ausbildung eines Mittel- und Zwischenhirns. Differenziertere Fortbewegungsmechanismen, wie wir sie beispielsweise bei den Reptilien finden, machen die zusätzliche Entwicklung eines Stirnhirns erforderlich. Feine Ziel- und Zweckbewegungen, wie sie hochentwickelten Wirbeltieren eigen sind, finden ihre Repräsentation in der sensomotorischen Hirnrinde.

In der Ontogenese wiederholt sich der stufenweise Aufbau der Phylogenese. Die spino-rhombomesenzephalie Integrationsstufe sichert die Beuge- und Abwehrmechanismen. Die nächstfolgende, die spino-rhombomeso-diencephale Stufe ist für die Stütz- und Stehfunktion sowie für Strecksynergismen verantwortlich. Als letztes übergeordnetes System folgt die diencephalo-kortikale Stufe mit ihren Stell-Aufrichtungsmechanismen und den Fertigkeitsbewegungen. Ähnliche Entwicklungsstadien sehen wir bei der Markreifung des Säuglings.

Durch tiexperimentelle Hirnabtragung läßt sich der Bauplan noch einmal reproduzieren. Bei der Dekapitation, d. h. bei der Durchtrennung des unteren Zervikalmarkes, kommt es zur Enthemmung der Schutzfunktion, besonders der Beugemechanismen. Enthirnung, d. h. lokalisierte Läsion unterhalb des Mittelhirns, führt zum Verlust der Stütz- und Stehfunktion. Ein Schnitt im oberen Thalamus-Bereich (tiefe Dekortikation) läßt die Stell- und Aufrichtungsmechanismen unberücksichtigt. Eine Wiederholung dieses Bauplanes findet sich noch einmal in den motorischen und prämotorischen Rindenbezirken (Area 4, 6 a/b und 6 a/a). Die Kopf- und Rumpfhaltung im dreidimensionalen Raum bei Bewegung und in Ruhe wird, um es noch einmal zu wiederholen, vom Zwischen-Mittelhirn reguliert. Dieses System, das zum phylogenetisch älteren Teil des extrapyramidalen Apparates gehört, löst mit seinem tegmentalen Anteil vorwiegend tonisch, propriozeptiv bedingte Reaktionen aus, während das tektale System mehr rasche, exterozeptive Reaktionsabläufe ermöglicht.

Der kranial gelegene, jüngere Anteil des extrapyramidalen Systems steht im Dienste der differenzierten Ziel- und Zweckbewegungen. Durch kortiko-, subkortiko- und kortikale Rückmeldekreise (feedback) erfährt die willkürliche Motorik eine quantitative, räumliche und zeitliche Beeinflussung. Eine Unterbrechung dieser Rückmeldekreise ruf daher Störungen der willkürlichen Fertigkeitsbewegungen (Chorea athetosa, Intentionstremor) im Extremitätenbereich hervor. Die motorischen Leistungen der Finger und des Larynx beim Menschen stellen die höchstdifferenzierten Fertigkeitsbewegungen dar, die wir kennen.

Eine Gegenüberstellung des sensiblen und somatomotorischen Systems läßt eine weitgehende Organisationsähnlichkeit erkennen. Zunächst haben wir die langen afferenten Bahnen mit Umschaltstellen im Rückenmark, Hirnstamm und Thalamus vor uns, die in der Peripherie beginnen und in einer „Punkt-zu-Punkt-Abbildung“, ähnlich einem Rasterverfahren, in den kortikalen Projektionsfeldern endigen. Diese Bahnen bilden ein Analogon zum Pyramidenbahn-

system. Zum anderen endigen kurze, diffuse Neuronketten, die im Hirnstamm aufsteigen (retikuläres System) und komplexe Umschaltungen im Zwischenhirn erfahren, ebenfalls in der sensorischen Hirnrinde. Wichtig ist aber hierbei, daß die Leistungsbereitschaft aller motorischen, sensorischen und psychischen Funktionen durch das retikuläre System eine Steigerung erfährt.

Vom klinischen Standpunkt ist es wichtig, daß die Erhaltung des Bewußtseins, Wachzustand, Schlaflosigkeit, nervöse Übererregbarkeit, erhöhte Schmerzempfindung von der gesteigerten Tätigkeit des retikulären Systems abhängt.

Im Schlaf hingegen findet sich eine funktionelle Trennung zwischen Kortex und retikulärer Substanz. Ähnliche Schutzmechanismen spielen beim epileptischen Anfall eine Rolle, bei dem sich sog. Bremswellen elektrophysiologisch nachweisen lassen. H.

A. Jores, Hamburg, behandelte **Grundsätzliches zur biologischen Rhythmik**. Er wies in seinem Referat darauf hin, daß auch für das Lebendige Heraklits Ausspruch, „alles fließt“, gilt. Es gibt im Lebendigen keine Konstanz, alles ist in ständiger Bewegung, das Wachstum vollzieht sich in stetem Rhythmus. Von sehr vielen Organen kennen wir bereits den Tagesrhythmus, so von der Leber und von der Niere, die ihre bestimmten Ausscheidungsmaxima und -minima besitzt. All diese Rhythmen sind endogen fixiert, aber exogen beeinflussbar. So wird die 24-Stunden-Periode ebenfalls exogen bestimmt. Wir kennen eine ganze Anzahl verschiedener Rhythmen, die sich nicht alle dem 24-Stunden-Ablauf anpassen. So gibt es auch Jahres- und Monatsrhythmen. Letztere sind beim Menschen allerdings noch nicht bekannt. Jores wies darauf hin, daß diese rhythmischen Verhältnisse bei experimentellen und klinischen Arbeiten unbedingt beachtet werden müssen, was leider vielfach übersehen wird. Es ergibt sich dann eine falsche Beurteilung der Zusammenhänge. Verschiedene Krankheiten zeigen eine ausgesprochene Rhythmusabhängigkeit. Asthmaanfälle treten bei vermindertem Atemvolumen meist nachts auf; der Wehenbeginn wird nach Untersuchungen Hosemanns ebenfalls rhythmisch beeinflusst und auch die Schmerzempfindung folgt rhythmischen Wellen. Sie besitzt nach Messungen am Zahn gegen 18 Uhr ihr Maximum. Ebenfalls bei den Phantomschmerzen kennen wir eine Tagesperiodik.

Besonders wichtig in sozialer Hinsicht ist die Rhythmusforschung für die Arbeitsphysiologie und ganz allgemein für die Leistungsfähigkeit. Letztere schwankt innerhalb des Tages sehr stark. Hier haben Reihenuntersuchungen bei Schichtarbeitern eindringliche Ergebnisse geliefert. So ist zum Beispiel die Unfallhäufigkeit bei Nachtarbeitern wesentlich höher als bei Tagarbeitern. Der Zeitpunkt der rhythmischen Maxima und Minima ist sehr unterschiedlich. Wir kennen jedoch zwei Umkehrpunkte, die häufig wiederkehren. Es handelt sich einmal um die Morgenstunden um 4 Uhr und um die Mittagszeit gegen 12 Uhr. Kurzweilige Perioden findet man bei der Herzaktivität oder bei der Peristaltik der glatten muskulären Hohlorgane. Dagegen entziehen sich die langwelligen Rhythmen der unmittelbaren Beobachtung. Zu den langwelligen Rhythmen zählt die Tagesperiodik mit ihrem Tag- und Nachtwechsel. Nachts überwiegt im allgemeinen der Parasympathikus.

Abschließend wies Jores darauf hin, uns vor einem Maschinendenken zu hüten, denn das Lebendige kennt keine Kontinuität, sondern nur Rhythmen. W.

H. W. Wedler, Braunschweig, nahm zum Problem über die **Auswirkungen lokalisierter Zwischenhirnverletzungen auf innere Organe** Stellung. Unter dem Beobachtungsgut 2000 Hirnverletzter fanden sich 800 Fälle von Stamm- und Zwischenhirnläsionen, die durch Stecksplitter hervorgerufen waren. Die Früh- und Späntuntersuchungen ließen eine vegetative Labilität erkennen, wie wir sie auch bei andersartig lokalisierten Hirnverletzungen und dem Personenkreis der vegetativen Dystoniker finden. Zur Frage neuro-humoraler Entgleisungen wurden die verschiedensten Stoffwechseluntersuchungen und Belastungsproben durchgeführt. Die Dextrose- und Insulinbelastung zeigten dabei keinerlei Abweichung vom Gesunden. Die spezifisch dynamische Eiweißwirkung fiel in 3 Fällen negativ aus. Die Blutdruckwerte wiesen die normale Schwankungsbreite labiler Personen auf. Es bestanden keine Störungen des Wärmehaushaltes. Die Infektabwehr war intakt, Gewichtsverluste wurden schnell einreguliert. Der Schlaf-Wach-Rhythmus wies nur bei zwei Verletzten eine Störung auf. Oligurie wurde in einem Fall, bei Mitverletzung der Hypophyse, beobachtet.

An Hand dieses großen Kollektives muß angenommen werden, daß die zentrogene Entstehung organischer Erkrankungen (Ulkus, Hypertonie, Hyperthyreose, Diabetes mellitus) nach Zwischenhirnverletzungen relativ selten ist. Möglicherweise kann in Einzelfällen das

Trauma als unspezifischer Reiz wirken und bei entsprechender Konstitution präformierte Reaktionen in Gang setzen.

Die Nachmittagssitzung des 1. Kongreßtages wurde durch den Vortrag von H. Nowakowski, Hamburg, über **die endokrine Symptomatik bei Erkrankungen des Hypothalamus** eingeleitet. Bekanntlich führen Erkrankungen des Hypothalamusgebietes zu mannigfaltigen endokrinen Störungen. Die Lösung der Frage über hormonale Dysregulationen bei isolierten Hypothalamuserkrankungen (supraselläre Krankheitsprozesse) ohne Mitbeteiligung des extrasellären und intrasellären Hypophysengebietes, stand bisher noch offen. Als extraselläre Hypophyse (Spatz) bezeichnet man den zwischen Diaphragma sellae und Tuber cinereum gelegenen proximalen Abschnitt des Hypophysenstiels, der beim Menschen besonders lang ausgebildet ist.

Das Krankengut, das 45 Fälle umfaßt, mußte aus den vorgenannten Gründen sehr sorgfältig ausgesucht werden. Vorwiegend handelte es sich um Tumoren der Hypothalamusregionen. Mit Hilfe moderner endokrinologischer Untersuchungsverfahren konnten in 50% der Fälle hormonale Ausfallserscheinungen nachgewiesen werden. Von 13 der inzwischen verstorbenen 20 Patienten lagen Sektionsbefunde vor, wobei allerdings nur bei einer kleinen Zahl eine serienmäßige Untersuchung des Gehirns (Kalm) und in einem noch geringeren Prozentsatz gleichzeitig eine pathologisch-anatomische Untersuchung der innersekretorischen Organe vorgenommen werden konnte. An 3 typischen Krankengeschichten mit den entsprechenden pathologisch-anatomischen Untersuchungsbefunden konnte der exakte Beweis der hypothalamischen Genese bei endokrinen Störungen erbracht werden. H.

G. Börger, Gießen, zeigte in seinen **experimentellen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Funktion und Morphologie in großen vegetativen Ganglien**, daß es an den Ganglienzellen infolge eines Entzündungsreizes zunächst zur Vakuolenbildung, später zu Wucherungserscheinungen an den Zellfortsätzen kommt. Ähnliche Veränderungen treten unter der Wirkung von Toxinen, durch Sensibilisierung mit artfremdem Eiweiß und bei eitrigen Krankheiten auf. Die Reaktionsbereitschaft des ZNS wird hierdurch erhöht. Dagegen führt eine über das Zwischenhirn ausgelöste Tonussteigerung des vegetativen Nervensystems zu keinen morphologisch nachweisbaren Strukturveränderungen.

**Grundfragen der klinischen Neurologie** erörterte P. Vogel, Heidelberg. Der Neurologe fragt nach dem Wo der Schädigung. Hier versuchte die Lokalisationslehre weiterzuhelfen. Der Sitz der Störung wird im architektonischen Gebäude des ZNS gesucht. Hier muß jedoch eine Verbindung zwischen Lokalisationslehre und Funktionsprinzip geschaffen werden. Charcots „*Bilderbuch der Neurologie*“, wie die Schilderung seiner Krankheitsbilder auch genannt wurde, ist in seltener Eindringlichkeit wohl einmalig. Vogel wies jedoch darauf hin, daß wir die formes frustes nicht übersehen dürfen. Auch die erbliche Anlage muß berücksichtigt werden. Das Atypische hat mehr und mehr an Bedeutung gewonnen, was differentialdiagnostische Schwierigkeiten ausgelöst hat. So unterscheiden wir heute z. B. eine Tabes und eine Pseudotabes, eine typische und eine atypische Neurose, eine genuine und eine symptomatische Epilepsie. Zwischen Klinik und pathologischer Anatomie des ZNS bestehen mehr Zwischenglieder, als wir heute bereits wissen. Man muß hier das nervale System als biologische Einheit sehen. Mehr und mehr haben sich gewisse Symptomenkomplexe herausgeschält. Es kommt vielfach zu einem Unterschied zwischen dem, was als Symptom erscheint und dem, was als anatomisches Substrat zugrunde liegt. Unsere Ansicht über das Wesen der Poliomyelitis hat sich grundlegend gewandelt. Während die alten Neurologen die Kinderlähmung als Poliomyelitis acuta anterior mit Befall der grauen Substanz und einer schlaffen Lähmung beschrieben, ist heute die Allgemeininfektion in den Vordergrund gerückt. Auch bei den Tumoren ist ein Wandel der klinischen Denkweise eingetreten. Hier beschäftigt man sich nicht mehr allein mit den tumorbedingten Verdrängungserscheinungen.

Auch R. Janzen, Dortmund, wies in seinem Referat über **Prozeß und Symptom** ebenfalls darauf hin, daß die klinischen Bilder sich häufig trotz unterschiedlicher Ätiologie gleichen. Er betonte ferner, daß die epileptische Reaktion nicht allein vom Hirn her zu erklären ist. Allgemeine Faktoren, vegetativer Tonus, endogene und exogene Reaktionen, Erlebnisse und endokrine Faktoren können hier mitwirken oder gar auslösend wirken.

H. Kaiser, Augsburg, erklärte **das tetanische Verhalten als eine Reaktionsweise des Nervensystems**. Während man früher die Tetanie mit Nebenschilddrüseninsuffizienz identifizierte und damit die ätiologischen Möglichkeiten von vornherein einengte, ist man heute mehr und mehr davon abgekommen, von Tetanie zu sprechen. Besser



dürfte nach Kaiser die Bezeichnung tetanisches Syndrom oder tetanische Reaktion sein, da es sich um eine allgemeine Übererregbarkeit des Nervensystems handelt. Die Lokalisation dürfte auch hier im Zwischenhirn zu suchen sein. Mit der Feststellung eines tetanischen Syndroms ist jedoch noch nichts über die Ätiologie ausgesagt. Hier kann es sich um Kalkmangelzustände handeln oder auch um Kalkresorptionsstörungen, wie man sie beispielsweise bei der Sprue findet. Intoxikationen führen gelegentlich zur Kalkfällung, so daß es ebenfalls zu einem Kalkmangel kommt. Auch ein Zuviel an Kalium kann nach Fanconi zu tetanischen Anfällen führen. Solche werden auch durch einen Magnesiummangel ausgelöst. Allgemein gesagt, haben alle Elektrolyte einen Einfluß auf das tetanische Geschehen. Nicht der absolute Kalkwert im Blut ist entscheidend, sondern die Korrelation der Elektrolyte. So gibt es auch normokalzämische Formen, die sehr wahrscheinlich zentral sind. Auch Tumoren und andere organische Hirnstörungen führen teilweise zu tetanischen Reaktionen. Man unterscheidet eine humorale und eine neurale Auslösung der Anfälle. Stets ist jedoch die tetanische Bereitschaft Voraussetzung für das Anfallsgeschehen.

Einfach ist die Diagnose bei der hypokalzämischen Form mit erniedrigtem Blutkalkspiegel. Sicherer ist die elektrische Messung nach Erb. Nach der Ansicht von Rein sind faradischer und galvanischer Strom jedoch unphysiologisch. Man verwendet daher heute eine Reizstrom-Stärkemessung nach Kröbel mittels Rechteckströmen. Die Therapie besteht in der Zufuhr von Kalk, Vitamin D<sub>3</sub> und AT 10. Bei den neurogenen Formen lehnen Pette u. a. AT 10 zwar ab, der Vortragende propagierte es jedoch auch hier ebenso wie Jores, Parade und andere. Neue therapeutische Aspekte eröffnet die Behandlung mit Glykokoll (Zentramin), also mit einer Aminosäure. Die Wirkungsweise ist noch unklar, die Erfolge aber sind gut.

H. W. Pabst, München, befaßte sich mit der **Wirkung des Azetylcholins auf die periphere Durchblutung** an Hand von Untersuchungen mit radioaktivem Jod. Azetylcholin ist ein physiologischer Überträgerstoff, wird aber heute bereits therapeutisch zur Gefäßdilatation verwandt. Leider wirkt Azetylcholin nur kurz. Es wird durch die Azetylcholinesterase zerstört. Für die protrahierte Behandlung eignet sich daher die Kombination mit Nikotinsäureestern und Hemmstoffen der Azetylcholinesterase. Es kommt hierdurch zu einer wesentlich länger anhaltenden Vasodilatation.

A. W. von Eiff, Bonn, machte in seinen Ausführungen über **zentralnervöse Störungen des Energiestoffwechsels** darauf aufmerksam, daß bei der Grundumsatzbestimmung bei vegetativ Labilen nicht unerhebliche Fehler vorkommen können. Es kommt bei diesen Patienten häufig zu einer beträchtlichen „Grundumsatzsteigerung“, während der thyreogene Anteil normal ausfällt. Bei den vegetativ Labilen führt ein erhöhter reflektorischer Muskeltonus zu einer Steigerung des Energieumsatzes. Derartige Patienten sollte man daher vor Durchführung der Grundumsatzbestimmung zwei Stunden zuvor 0,1–0,2 g Luminal verabreichen, um diesen Faktor auszuschalten.

H. Feiereis, Lübeck, gab **vergleichende Ergebnisse von Fokalsanierung und Entspannungsbehandlung beim vegetativ-endokrinen Syndrom der Frau bekannt**. Das Fokalgeschehen wurde nach Ansicht des Referenten vielfach überbewertet. Er beschrieb Fälle von Frauen mit hochgradiger vegetativer Dystonie, bei denen eine durchgreifende Fokalsanierung erfolgte. Bei der Mehrzahl von ihnen schwanden die zahlreichen Symptome jedoch auch nach der Radikalsanierung nicht oder nur unvollkommen. Diese Versager der Fokalsanierung wurden daraufhin einer systematischen Entspannungsbehandlung, unterstützt durch Heilgymnastik und diätetische Maßnahmen, unterzogen. Auch die Konfliktsituation wurde stets geklärt. Hieraufhin schwanden die vegetativen Zeichen sehr rasch und anhaltend.

Ebenfalls mit dem autogenen Training beschäftigte sich P. Polzien, Würzburg, in seinem Referat **Beitrag zur psychosomatischen Therapie organisch bedingter peripherer Durchblutungsstörungen**. Vor und nach autogenem Training wurde bei Endangitiskranken die Hauttemperatur gemessen. Durch die Wärmeübungen im autogenen Training kommt es zu einer Steigerung der Hauttemperatur bis zu 7 Grad. Bei Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen wurde auf diese Weise eine wesentliche Besserung der Durchblutung erzielt. Selbstverständlich sollte die Trainingsbehandlung nur als Unterstützung der medikamentösen Behandlung durchgeführt werden. Hier leistet sie aber durch Einschleifen bedingter Reflexe Gutes.

H. Dieckmann, Dortmund, zeigte in seinem Vortrag über **Migräne und Epilepsie** die Beziehungen zwischen beiden Krankheiten. Man spricht nicht mit Unrecht von den beiden Schwestern Epilepsie und Migräne. Eine Kombination beider Krankheiten ist selten, wird aber beobachtet.

W.

## Kreislaufprobleme

Die Parallelsitzung am Nachmittag im Kleinen Kursaal war Kreislaufproblemen gewidmet.

R. Altmann, Frankfurt a. M., **Die Beziehungen zwischen Venendruck und Venenpuls**. An Hand von vergleichenden Untersuchungen zwischen Venendruck und Venenpuls bei Herzgesunden und Dekompensierten stellte Altmann fest, daß die Venenpulsregistrierung die wesentlich subtilere Methode, vor allem bei der Erfassung von klinisch noch nicht nachweisbaren Dekompensationserscheinungen, darstellt. Er unterstrich seine Auffassung mit Beispielen an Herzkompensierten mit scheinbar normalem Venendruck, die jedoch eine pathologische Venenpulsschreibung aufwiesen. Möglicherweise handelt es sich bei diesen Fällen um sog. Minus-Dekompensierte nach Wollheim.

R. Scharf, Jena: **Der Einfluß therapeutischer Maßnahmen auf die hämodynamischen Korrelationen des Herzkranken**. Bei der Entwicklung und Progredienz kardialer Dekompensationen spielen komplexe hämodynamische Faktoren eine Rolle, die sich letztlich in dem Mißverhältnis zwischen venösem Blutangebot und Förderleistung des Herzens manifestieren. Bei den klinisch experimentellen Untersuchungen wurden synchrone Bestimmungen der aktiven Blutmenge, des Herz- und Minutenvolumens, der Kreislaufzeiten, des venösen und arteriellen Druckes vor und nach therapeutischer Dosierung von Strophanthin, Digitoxin und Euphyllin sowie nach Sauerstoffbeatmung und Aderlaß durchgeführt. So kommt es nach Strophanthin und Digitalis zu einer Verbesserung der Herzdynamik, die sich in einer Verminderung der aktiven Blutmenge mit entsprechender Beschleunigung des strömenden Blutes, Anstieg des Minutenvolumens und Absinken des pathologisch erhöhten Venendruckes äußert. Zusätzliche Euphyllinmedikation steigert den Strophanthin- und Digitoxineffekt. Reine Sauerstoffbeatmung führt zur Verminderung des vergrößerten Blutvolumens und senkt den Venendruck mäßig. Der Aderlaß, der nur bei akuten Notfällen angewandt werden sollte, führt ebenfalls zu einer Verbesserung der Herzdynamik. Von Wollheim wurde in der Diskussion angeführt, daß der Aderlaß leider zu einer verhältnismäßig raschen Auffüllung der Plasmamenge führt und außerdem einen Reiz auf die Hämatopoese ausübt.

I. Rusznayk, Budapest: **Neuere Untersuchungen über die Rolle der Lymphzirkulation**. Bei der Genese des Lungenödems als auch bei der Entstehung der Lungenfibrose wird der Lymphgefäßinsuffizienz eine entscheidende Rolle zugesprochen.

E. Stein, Marburg a. d. L.: **Die spontane vasomotorische Aktivität bei kardialer Insuffizienz**. Während bei Herzgesunden im Arterien- und Kapillargebiet spontane Druckschwankungen auftreten, ist bei kardial Dekompensierten die aktive Vasomotorik weitestgehend erloschen. Sie ist unter Umständen nur noch in veränderter Form in den Kapillaren schwach nachweisbar.

J. Nöcker, G. Schleusing, Leipzig, gaben Mitteilungen über **den Einfluß der Splenektomie auf die Arbeitshypertrophie des Herzens**. Reihenuntersuchungen an Ruhekontrollierten sowie trainierten milzexstirpierten und nicht milzexstirpierten Ratten erbrachten den Beweis, daß die Arbeitshypertrophie des Herzens durch Splenektomie keine Änderung erfährt. Damit konnten die früheren Ergebnisse von Frank, Husten, Beickert und Pitzler erneut bestätigt werden. Klinisch gesehen, kommt dieser Feststellung eine gewisse Bedeutung zu.

W. Möller, Kassel: **Begriffsbestimmung und Grenzen der Sauerstofftherapie**. Im Vortrag wurde zum Sauerstoffmangel im Organismus Stellung genommen und in diesem Zusammenhang auf die Wertlosigkeit der funktionellen Sauerstofftherapie bei der Endangitis obliterans hingewiesen. Durch protrahierte Sauerstoffinhalation oder Anwendung gefäßdilatierender Medikamente gelingt es nicht, derartige Krankheitsbilder zu bessern, da die Störung im Sauerstofftransport liegt. In diesen Fällen kann nur die quantitative Sauerstoffinsufflation den gewünschten Erfolg bringen. So konnten mit dieser Methode, wie an Hand von Diapositiven gezeigt wurde, sogar noch extrem verlaufende Krankheitsbilder, die mit feuchter Gangrän einhergingen, insofern günstig beeinflußt werden, als es zur Umwandlung in trockene Nekrosen kam.

L. Demling, Erlangen, erläuterte **eine neue Methode zur Erfassung der arteriellen Durchblutung des menschlichen Magens**. Normale Motorik und Säureproduktion des Magens erfordern eine ausreichende arterielle Versorgung. Da eine direkte Messung dieser Verhältnisse ohne operativen Eingriff unmöglich ist, hat Demling der Einfachheit halber eine indirekte Meßmethode entwickelt. Läßt man den Probanden Azetylen gas inhalieren, das physikalische Ähnlichkeit mit dem Sauerstoff zeigt, so diffundiert schon nach 30–60 Sek. das

Fremdgas von der arteriellen Blutbahn in die Magenblase. In bestimmten Zeitabständen werden aus dem Magen Gasproben entnommen und auf ihren Azetylengehalt geprüft. Graphisch gesehen, ergeben sich charakteristische Ausscheidungskurven, die Aufschluß über die Magendurchblutung geben.

Vor Eröffnung des zweiten Verhandlungstages gedachte der Erste Vorsitzende des großen Atomphysikers Albert Einstein, der am Vortage plötzlich und unerwartet in den USA gestorben war.

### Erkenntnisse und Probleme der Virusforschung

Der zweite Kongreßtag wurde von H. Friedrich-Freksa, Tübingen, mit dem Vortrag **Neuere Ergebnisse der Virusforschung** eingeleitet. Die Tatsache, daß verschiedene Pflanzenviren in kristallisiertem Zustand gewonnen wurden, ließ zunächst die Vermutung aufkommen, daß die Viren Produkte eines entgleiten Stoffwechsels seien. Diese Anschauung ist widerlegt. Die Viren sind als lebensähnliche Gebilde aufzufassen, da sie die Fähigkeit der Selbstreproduktion besitzen und Mutationen erleiden. Die wichtigste Eigenschaft lebendiger Wesen, der eigene Energiestoffwechsel, fehlt ihnen. Zum Studium des Entwicklungszyklus der Viren eignen sich besonders die Koli-Phagen  $T_2$  und das Virus der klassischen Geflügelpest. Am Modell der  $T_2$ -Phagen wurde durch Hershey und Chase nachgewiesen, daß nur die Desoxyribonukleinsäure in den Bakterienleib eindringt und die leere Eiweißhülle zurückbleibt. Die Desoxyribonukleinsäure liefert das genetische Material. Bricht man nach den ersten zehn Minuten vorzeitig die Bakterienzelle auf, so läßt sich kein infektiöses Material nachweisen. Erst nach zwanzig Minuten beginnt normalerweise die Bakteriolyse, und die fertigen infektiösen Phagen verlassen die Zellen.

Das Virus der klassischen Geflügelpest ist identisch mit dem Influenzavirus und läßt sich auf der Chorioallantois-Membran von entembryonierten Eiern und Hühnerfibroblasten züchten. Durch Ather-spaltung des Virus und anschließende elektrophoretische Trennung oder Adsorption und Elution von Erythrozyten lassen sich zwei Eiweißstoffe nachweisen. Das an der Oberfläche des Virus haftende Eiweiß besitzt die Fähigkeit der Hämagglutination, im Inneren findet sich die genetische Substanz von Nukleoproteidcharakter mit 15% Pentosenukleinsäure. Der Entwicklungszyklus der Geflügelpestviren zeigt Ähnlichkeit mit dem der  $T_2$ -Phagen. Auch hier kommt es zu einem vorübergehenden Verlust der Infektiosität. Die Hämagglutinationsfähigkeit stellt sich vor der Infektiosität des Antigens ein. Neben dem löslichen Antigen konnte in der Zelle außerdem eine nicht-infektiöse bläschenförmige Vorstufe isoliert werden.

W. Weidel, Tübingen, sprach über den **Infektionsmechanismus bei Viren**. Bei der Einwirkung des Virus auf den Wirt sind 4 Phasen zu unterscheiden. Erstens: Adsorption an der Zelloberfläche mit anschließender Invasion. Das Eindringen des Virus in die Zelle löst strukturelle Veränderungen am Wirts- und Virusrezeptor aus. In der zweiten Phase kommt es zur Verschmelzung des eingedrungenen Virus mit den Zellstrukturen. Drittens: Reifung und Vermehrung des Virus. Im dritten Stadium findet gleichsam ein Wettlauf zwischen Virusvermehrung und Zellwachstum statt. Gewinnt die Virusvermehrung die Oberhand, dann tritt als letzte Phase Zellyse ein. Es kann sich aber auch ein Gleichgewichtszustand ausbilden.

Bisher ist es nicht gelungen, gegen Viruskrankheiten spezifisch wirksame Therapeutika zu finden. Antibiotika erzielen nur bei großen Virusarten (Psittakosevirus), die eine Übergangsform zwischen Organismen und Viren darstellen, einen therapeutischen Effekt. Außerdem ist bei gleichzeitig bestehenden Mischinfektionen eine Wirkung zu erwarten. Therapeutische Möglichkeiten in der Bekämpfung der Viruskrankheiten können nur gefunden werden, wenn der Entwicklungszyklus der Viren beeinflußt wird. Dies wäre einmal im Stadium I durch chemische Blockierung der Wirts- und Virusrezeptorsubstanz möglich. Im Stadium III ließe sich durch Eingriff in die enzymatischen Vorgänge der Zelle die Synthese des Virus ändern und damit unter Umständen eine Aufhebung der Virulenz erreichen.

H. Kalm, Hamburg, erläuterte die **Probleme der pathologischen Anatomie virusbedingter Krankheiten des Nervensystems**. Viruserkrankungen führen zu morphologischen Veränderungen des Hirnparenchyms und sind als komplexer Gewebsvorgang aufzufassen. Konstante krankheitsspezifische Erscheinungen, die nur für diese oder jene virale Infektion typisch wären, gibt es nicht. Jedoch kann das histologische Gesamtbild graduelle Unterschiede in der Prozeßintensität aufweisen. Wichtig ist jedoch die Tatsache, daß es bei jeder viralen Erkrankung zu perivaskulären Veränderungen und Markscheidenschwund kommt. Die subkortikalen Zonen werden dabei bevorzugt befallen. Möglicherweise ist dies von der besonderen Reaktionsweise des Gefäßsystems in diesem Gebiet abhängig.

Das Auftreten von Einschußkörperchen ist keineswegs beweisend für eine Virusinfektion. Mannigfaltige Reize, wie Fieber, Vergiftungen mit organischen und anorganischen Substanzen, können die Bildung von Einschußkörperchen veranlassen.

Eine isolierte Virusmeningitis, die nur die weichen Hirn- und Rückenmarkshäute befällt, ist abzulehnen. Immer wird das Hirnparenchym, auch wenn keine klinischen Manifestationen vorhanden sind, miterkrankt sein.

Die unterschiedliche klinische Symptomatologie der einzelnen Viruserkrankungen wird durch den ungleichen physiologischen Wert der betroffenen Kerngebiete bestimmt.

Der postenzephalitische Parkinsonismus ist als chronische Verlaufsförm der Encephalitis epidemica zu werten, da eine Übereinstimmung in der Prozeßlokalisation besteht.

Bei der Pan- und Einschußkörperchen-Enzephalitis handelt es sich, trotz doppelter Bezeichnung, um ein und dieselbe Erkrankung. Die Leukoencephalitis ist die chronische Form der Panencephalitis.

B. Hess, Heidelberg: **Zum Einfluß von Viren auf Enzymaktivitäten von Wirtszellen**. Bei Beimpfung von Hühneriern mit Viren der Influenza und der klassischen Geflügelpest zeigt sich in beiden Fällen eine deutliche Erhöhung der Aldolase- und Trioseisomerase-Fermente. Das Maximum des Anstiegs wurde, entsprechend den Vermehrungszyklen der Viren, nach zwölf bzw. 48 Stunden erreicht. Bei weiteren Untersuchungen wurden statt der ganzen Eier nur die Eihäute infiziert. Diese Ergebnisse stimmen mit den Beobachtungen von Cohen überein, der bei den  $T_2$ -Phagen ebenfalls eine Vermehrung der glykolytischen Fermentaktivitäten fand. Es wird auf den Aldolaseanstieg bei Virushepatitis hingewiesen, bei dem es sich um ähnliche Mechanismen handelt.

W. Klöne, Hamburg: **Untersuchungen über die Einwirkung des Poliomyelitisvirus auf Gewebekulturzellen** (Film). Mit Hilfe des Phasenkontrastverfahrens ist es möglich, die morphologischen Veränderungen der virusinfizierten Zelle zu beobachten. Nach anfänglicher Abbläsung der Nukleolen kommt es zur Zellschrumpfung, die Mitochondrien und Granulae sammeln sich in Kernnähe, so daß sich eine homogene Ektoplasmaschicht ausbildet. Im Endstadium der Infektion nimmt die infizierte Zelle Kugel- beziehungsweise Ellipsoidform an. H.

**Neuere Erkenntnisse und Probleme der Virusforschung in klinischer Sicht** wurden von W. D. Germer, Tübingen, vorgetragen. Hier hat uns die Züchtung verschiedener Viren weitergebracht. So können alle 3 Typen des Poliomyelitisvirus in Hühneriweiß gezüchtet werden. Auch das Masern-, Pocken- und Mumps-Virus läßt sich auf diese Weise isolieren und züchten. Gegen die Virusinfektion mit Röteln hofft man in absehbarer Zeit einen geeigneten Impfstoff herzustellen. Dies würde einen großen Fortschritt im Hinblick auf das Überhandnehmen der Embryopathia bei Rötelerkrankung der Mutter in der Schwangerschaft bedeuten. Das Masernvirus läßt sich vorerst nur auf menschlichem Nierengewebe züchten. Für folgende Krankheiten konnte in den letzten Jahren ebenfalls die Virusätiologie ermittelt werden: für den Herpes der Neugeborenen, der fast immer tödlich verläuft, und für die Speicheldrüseninfektion der Kinder. Hier findet man Eulenaugen ähnelnde Zelleinschlüsse. Die Krankheit setzt schwere Hirnschäden mit Hydrozephalus, Meningitis und Enzephalitis. Die Vermehrung des menschlichen Schnupfenvirus gelingt auf embryonalem menschlichem Lungengewebe. Das Virus läßt sich 24 Stunden nach der Infektion im Nasen-Rachen-Raum nachweisen. Die Inkubationszeit beträgt 1–3 Tage. Während die Grippe bisher vielfach eine Verlegenheitsdiagnose darstellte, konnten inzwischen 6 verschiedene Virustypen isoliert werden. Tierpathogenität besteht nicht. Häufig sind auch die Viruspneumonien. Hier sind der serologische Nachweis und die positive Kälteagglutination für die Diagnose entscheidend. Letztere ist allerdings auch bei Scharlach und Mumps positiv. Auch die Psittakose ist in Deutschland häufiger geworden. Die Komplement-bindungsreaktion wird um den 12. Krankheitstag positiv. Nach 15 Wochen erfolgt Titerabfall. Aber auch hier gibt es einen kleinen Prozentsatz von unspezifischen Reaktionen. Auch eine unspezifische Wassermannreaktion wird hierbei mitunter beobachtet. In Württemberg konnte eine stärkere Verseuchung des Rind- und Schafbestandes mit dem Q-Fieber-Erreger festgestellt werden. Die Influenza ist meist keine reine Virusinfektion, sondern hierbei handelt es sich fast immer um einen gleichzeitigen bakteriellen Befall. Blut für die serologische Probe sollte in der 1. und 3. Krankheitswoche abgenommen werden.

Ferner gibt es verschiedene Viren, für die bestimmte zugeordnete Krankheiten noch nicht gefunden werden konnten. Man kennt bisher 7 serologisch unterschiedliche atypische Viren ohne oder mit nur geringer menschlicher Pathogenität. Allerdings muß hier bedacht werden, daß augenblicklich diese Infektionen noch unmerklich ver-



laufen. Eine Reaktionswandlung kann jedoch vielleicht auch hier einmal zur Pathogenität führen. Ruft doch auch das Poliomyelitisvirus im allgemeinen nur eine latente Infektion hervor, der nur bestimmte Personen zum Opfer fallen.

Therapeutisch haben Sulfonamide und Antibiotika bisher bei Viren versagt. Die bakteriellen Begleitinfektionen werden jedoch von ihnen angegangen. Das Versagen der antibiotischen Therapie ist in dem intrazellulären Befall der Viren zu suchen. Außerdem ist der Schaden ja bereits gesetzt, bevor die klinischen Erscheinungen manifest werden. Gamma-Globuline aus Rekonvaleszenten Serum in der Inkubationszeit verabreicht, haben bei Masern und Maul- und Klauenseuche einen gewissen Erfolg. Bei Poliomyelitis und Röteln dagegen ist ihr Wert umstritten. Auch Vitamin B<sub>12</sub> besitzt keine virusspezifische Wirkung. Veränderungen des Wirtsorganismus, wie Alter, endokrine Lage, Milieu, Strahleneinflüsse, besonders Insolation und Unterernährung haben einen entscheidenden Einfluß auf die Ausbreitung der Virusinfektion. Ob man therapeutisch die Viren mit ihren eigenen Brüdern, also wiederum mit Viren bekämpfen kann, ist noch nicht endgültig geklärt. Hier bietet sich die Möglichkeit, auch mit Viren Krebszellen anzugreifen. Die aktive Schutzimpfung mit abgetöteten Viren besitzt eine größere Sicherheitsquote als die aktive Impfung mit lebenden, abgeschwächten Viren. Mit lebender Vakzine hat man besonders in der Veterinärmedizin bei Viruskrankheiten große Erfolge erzielt. Die Impfstoffherstellung ist heute durch Züchtung auf Gewebekulturen einfach geworden. Man ist nicht mehr auf lebende Tiere oder auf Hühnerembryos angewiesen. Ob allerdings das Kulturgewebe selbst eine Antikörperbildung anregt, ist noch unklar.

In seltener Klarheit und äußerst mitreißend besprach der Zürcher Ordinarius für Kinderheilkunde, G. Fanconi, **aktuelle Probleme der Poliomyelitis und anderer neurotroper Krankheiten**. Die Poliomyelitis hat in den letzten Jahrzehnten an Zahl zugenommen, sie hat aber auch eine entscheidende Pathomorphose durchgemacht. Während anfangs die Fälle nur sporadisch auftraten, kam es danach zu Epidemien mit Übergang in eine endemische Entwicklung. Man beobachtet einen Wechsel der epidemischen und nichtepidemischen Jahre. In der Schweiz erkrankten seit 1946 jährlich etwa 500–1000 Patienten an Poliomyelitis. Es trat eine Altersverschiebung zugunsten älterer Menschen auf. Andererseits werden aber auch Säuglinge häufiger als bisher befallen. Für die Wandlung im klinischen Bild der Poliomyelitis gab Fanconi folgende einleuchtende Hypothese: Der hohe Lebensstandard in zivilisierten Ländern, der eine fäkal-orale Infektion fast unmöglich gemacht hat, verhindert die stille Feiung im Kleinkindesalter. In Ländern mit einer primitiven Bevölkerung konnte kein nennenswerter Anstieg an Erkrankungen festgestellt werden. Epidemien sind bei der primitiven Population durch stille Feiung praktisch unmöglich. Unsere moderne Zivilisation bringt uns also auch sehr fragwürdige Fortschritte. Die Saisonbedingtheit der Polio ist bisher noch nicht erklärbar.

Zur Klinik: Im Prodromalstadium findet man Fieber, roten Rachen, jedoch keine Angina, Kopf- und Gliederschmerzen, gelegentlich Nausea. Eine Angina kann dem Poliovirus allerdings die Tür öffnen. Im Initialstadium finden wir nach neuen Untersuchungen eine Virämie. Das ZNS kann nach einer Tonsillektomie, die in Poliomyelitiszeiten vermieden werden sollte, über den N. glossopharyngeus oder allgemein auch vom Blut aus erreicht werden. Die Virämie hört auf, bevor das Virus im ZNS nachweisbar ist. Eine direkte neurale Wanderung des Virus scheint jedoch ebenfalls durchaus möglich zu sein. Vorschäden können Wegbereiter für das Virus sein, indem sie Nervenendigungen freilegen, in die das Virus dann besser eindringen kann. Auch andere Viruskrankheiten gehen mit einer Virämie einher, so die Parotitis epidemica, die Influenza mit dem A- und B-Virus und die Masern. Die Nervenschäden und zentralen Störungen beobachtet man jedoch nicht nur bei der Poliomyelitis häufiger als früher. Gleiches wird auch von der Masernenzephalitis und von der Vakzinenzephalitis berichtet. Auch die Feersche Krankheit, die Akro-dynie, früher selten, ist im Ansteigen begriffen. Hier spielt nach Fanconi das Quecksilber eine entscheidende ätiologische Rolle. Die Erkrankungen gehen bei Hg-Einschränkung zurück. Es muß jedoch eine gewisse Disposition vorhanden sein, die die Auslösung begünstigt.

Hinsichtlich der Therapie ist folgendes zu sagen: Bei Atemlähmung, Tracheotomie und künstliche Atmung, möglichst mit einem Engström-Apparat, dessen Betrieb allerdings pro die ca. 100,— DM kostet. Fanconi meinte jedoch, daß Geld für die Erhaltung eines Menschenlebens keine Rolle spielen dürfe, zumal es ihm gelungen ist, einige Patienten ohne Spätschäden auf diese Weise zu retten. Eine Kombination mit der Hibernation (Megaphen) ist angezeigt. Die Prophylaxe

mit Gamma-Globulinen wurde skeptisch beurteilt. Versager und Erfolge stehen sich annähernd gleich gegenüber. Fanconi übte hier mit Recht Kritik an der Polemik der Pressepropaganda über die neue Poliomyelitisimpfung.

R. Ch. Behrend, Hamburg, erörterte sodann **die Frage der Auswirkung körperlicher Belastungsfaktoren auf den Poliomyelitisverlauf**. Hier macht man häufig exogene Faktoren für die Manifestierung einer latenten Poliomyelitisinfektion verantwortlich. Von verschiedenen Seiten wurde die Ansicht geäußert, es sei selbstmörderisch, in der präparalytischen Phase noch weiterzuarbeiten oder sich anderweitigen Belastungen auszusetzen. Hier war der Redner jedoch auf Grund von anamnestischen Nachprüfungen der gegensätzlichen Ansicht. Belastungsschäden sind für die Auslösung praktisch nicht verantwortlich zu machen. Schwere körperliche Traumen, auch Tonsillektomien, können jedoch prädisponierend wirken. Trotzdem lehnte der Redner keineswegs die strenge Bettruhe, die allgemein bei Polioverdacht durchgeführt wird, ab.

Als Präsident der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin gab H. Pette über die **Probleme der Poliomyelitischutzimpfung eine Erklärung** ab, die auszugswise hier wörtlich wiedergegeben sei: „Am 12.4.1955 wurde von der amerikanischen National Foundation for Infantile Paralysis der langerwartete Bericht über das erste Massenexperiment mit dem von Salk hergestellten Impfstoff gegen die spinale Kinderlähmung veröffentlicht. Unser Wissen stützt sich hier auf bisher unzureichende Pressemeldungen. Das wissenschaftliche Gutachten, das von Professor Th. Francis jr. erstattet worden ist, liegt in Deutschland noch nicht vor. Daraus ergibt sich, daß eine endgültige Stellungnahme seitens der deutschen Wissenschaft noch nicht möglich ist. Aus den Berichten geht jedoch hervor, daß wir in der Bekämpfung der spinalen Kinderlähmung einen erheblichen Schritt vorwärts gekommen sind. Der in Deutschland in den Behring-Werken von Professor Haas in Anlehnung an das Salksche Verfahren entwickelte und in der Herstellung vom Hessischen Innenministerium genehmigte Impfstoff wird seit einigen Monaten angewendet. Nachteilige Wirkungen sind bisher nicht bekannt geworden. Das Bundesinnenministerium hat das Bundesgesundheitsamt mit einem wissenschaftlichen Gutachten über die durchzuführenden Sicherheitstests beauftragt. Über die Wirkung des „Poliomyelitisimpfstoffes — Behringwerke“ kann naturgemäß noch nichts ausgesagt werden. Ergebnisse orientierender Untersuchungen über die Antikörperbildung bei geimpften Kindern sind im Herbst dieses Jahres zu erwarten. Beim derzeitigen Stand der Forschung und der großen Erfahrung der deutschen Serumindustrie ist anzunehmen, daß auch in Deutschland in absehbarer Zeit ein Poliomyelitisimpfstoff zur Verfügung stehen wird. Nichts wäre jedoch verfehlter, als mit dem Erreichten auf halbem Wege stehenzubleiben. Noch viele experimentelle Forschungsarbeit wird zu leisten sein, bis das Ziel eines endgültigen Sieges über die Kinderlähmung erreicht ist.“ W.

W. Mohr, Hamburg, berichtete über **das Vorkommen der Ornithose in Deutschland** bei Taubenzüchtern. Eine Unterscheidung zwischen Ornithose- und Psittakosevirus ist weder morphologisch noch immunbiologisch möglich. Die Komplementbindungsreaktion bedeutet eine Hilfe in der Diagnosestellung der Ornithose. Nicht immer brauchen bei der Ornithose massive Lungenherde vorhanden zu sein; sie kann auch unter dem Bild einer interstitiellen Pneumonie ablaufen. Beide Formen sprechen therapeutisch gut auf Aureo-, Achro- und Terramycin an. H.

Von St. Környey, Fünfkirchen (Pecs), Ungarn, dem maßgeblichen Untersucher über die Wanderung des Poliomyelitisvirus im ZNS, wurde die **Pathologie der Zeckenenzephalitis** abgehandelt. Pette wies in der Diskussion darauf hin, daß Zeckenenzephalitiden durch den Ostfeldzug auch bei uns in der Begutachtung häufig eine Rolle spielen. Deshalb einige Anmerkungen zu dem Vortrag, der über Zeckenenzephalitiden in Ungarn berichtete. Im Gehirn werden fleckförmig die Großhirnrinden, die Zwischenhirnabschnitte, die Kleinhirnrinde, die Vestibulariskerne und die zentralen Kerne des Kleinhirns befallen. Diese Enzephalitisform kann also den fleckförmigen Polioenzephalitiden mit Bevorzugung des Hirnstammes nach Spatz zugeordnet werden. Man findet auch hier eine Virämie, die jedoch vor der Prozeßentwicklung verschwindet. Die herdförmigen Zellausfälle im Rückenmark erklären die klinischen Bilder mit atrophischen Lähmungen einzelner Muskelgruppen.

Über die aktive und passive Immunisierung in der Inkubationszeit von Viruskrankheiten äußerte sich W. Krause, Berlin. Je später man mit der passiven Immunisierung in der Inkubationszeit beginnt, um so mehr Versager treten auf. Man teilt die Inkubationszeit in drei Phasen ein: 1. in das normergische Stadium, 2. in das hyperergisierende, und 3. in das Stadium der vollkommenen Hyperergie,

in das Endstadium der Inkubationszeit, in dem die Immuntherapie vollkommen versagt. Auch von der Gammaglobulinprophylaxe ist im 2. und 3. Stadium kein Erfolg mehr zu erwarten.

W. Tilling, Mainz, besprach **klinische Möglichkeiten der hormonellen Beeinflussung von Infektionskrankheiten**. Während man noch vor gar nicht langer Zeit vor der Anwendung von Cortison und ACTH bei gewissen Infektionskrankheiten, besonders bei der Tuberkulose, warnte, glaubt der Referent auf Grund eigener klinischer Arbeiten, daß diese Warnung unbegründet war. Allerdings verabreichte er die Hormone in annähernd 100 Fällen stets unter gleichzeitigem antibiotischen Schutz. Es wurden 100–200 mg Cortison 1–2 Tage lang verabreicht. In schweren Fällen können bereits innerhalb der ersten 4 Stunden 400 mg injiziert werden. Hydrocortison zeigte besonders bei exsudativer Pleuritis hervorragende Erfolge. Ebenfalls Virus-pneumonien und infektiöse Mononukleosen sprachen gut an, rezidierten jedoch zum Teil. Die Wirkung wird allein den Hormonen zugeschrieben, da Vergleichsuntersuchungen ohne Antibiotika den gleichen Effekt zeigten. Bei der Virushepatitis sanken die hohen Bilirubinspiegel unter Cortison (200 mg tgl.) innerhalb weniger Tage ab. Der antitoxische und antifebrile Effekt war überraschend. Vielfach setzte schon wenige Stunden nach der ersten Hormongabe eine wesentliche subjektive und objektive Besserung ein.

**Die Bedeutung der Schwangerschaft in der Pathogenese der Poliomyelitis** würdigte P. Feudell, Leipzig, der im Gegensatz zu der Ansicht von Behrend (siehe S. 619) darauf hinwies, daß Belastungsfaktoren sehr wesentlich die Erkrankungs-bereitschaft bei der Poliomyelitis fördern können. Allerdings ist in diesem Zusammenhang die Rolle der Schwangerschaft und der Menstruation noch umstritten. Eigene Untersuchungen von Feudell zeigten jedoch, daß Schwangere in der fortgeschrittenen Schwangerschaft schwerer von der Poliomyelitis getroffen wurden als Nichtschwangere. Die Vergleichsmöglichkeiten sind hier allerdings schwer. Keines der geborenen Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft eine Poliomyelitis erkrankte, erkrankte postnatal an der gleichen Krankheit oder wies Zeichen einer intrauterinen Schädigung auf. Bei Epidemien sollten Schwangere besonders auf Poliomyelitis beobachtet werden.

C. Mummé, Hamburg, äußerte sich zur **Epidemiologie und Klinik der Ornithose**, die in den letzten Jahren in Deutschland häufiger beobachtet wurde. Vielfach bestand bei den Erkrankten kein direkter Kontakt mit erkrankten Tieren oder Menschen. Es muß deshalb auch eine indirekte Übertragung durch Federn, Düngemittel oder durch kurzfristigen Aufenthalt in den entsprechenden Vogelhaltungen oder Taubenschlägen angenommen werden. Klinisch beobachtete man häufig interstitielle Pneumonien, für die es jedoch keinen pathognomonischen Röntgenbefund gibt. Eine große Anzahl von Erkrankungen verläuft aber sicher auch unbemerkt unter den Zeichen eines grippalen Infektes. Die Diagnose erfolgt durch Komplementbindungsreaktion. Eine unspezifische Wassermannsche Reaktion ist hierbei nicht selten. Auch gleichzeitige unspezifische Agglutinationen auf M. Weil, Leptospirosen und Canicola können vorkommen. Therapeutisch empfiehlt sich in schweren Fällen Aureomycin.

K. I. Blumberger, Aschaffenburg, berichtete über **Serumeiweißveränderungen beim Q-Fieber**, das man in der letzten Zeit ebenfalls häufiger beobachtet. Elektrophoretisch gelang der Nachweis einer Vermehrung der  $\alpha$ -Globuline, die gegenüber anderen bekannten Infektionskrankheiten wesentlich höhere Werte zeigten. Klinisch findet man außer Lungeninfiltraten auch Myokarditiden.

Aus den hämatologischen freien Vorträgen sei das Referat von H. J. Wolf und N. Gerlich, Bielefeld, über die **Behandlung von Leukämien mit Milzextrakt** herausgehoben. Verfasser gingen hierbei von der interessanten Beobachtung aus, daß Patienten, die an einer Hypersplenie erkrankt waren, gleichzeitig eine ausgesprochene Markhemmung zeigten, die im peripheren Blutbild als Leukopenie imponierte. Nach operativer Entfernung einer Hyperspleniemilz stiegen die Leukozytenwerte rasch wieder an. Es wurde nun versucht, aus operierten Hyperspleniemilzen einen Extrakt herzustellen, der Leukämiekranken verabreicht wurde. Der Extrakt ist weitgehend eiweißfrei; allergische Reaktionen wurden nicht beobachtet. Außer Hypersplenieextrakt wurde auch die Verabreichung roher Milz, frisch vom Schlachthof gewonnen, ähnlich, wie man dies früher bei der perniziösen Anämie mit der Leberbehandlung kannte, versucht. Die Wirkung auf die erhöhten Leukozyten war auch hier vorhanden, aber nicht so deutlich wie nach Verabreichung des Hypersplenieextraktes. Hier wurde sogar teilweise das Sternalmark normalisiert. Rezidive traten jedoch fast immer auf. Bis zum Wirkungseintritt vergeht eine Latenzzeit von 10–12 Tagen. Erst dann ist ein therapeutischer Effekt zu erkennen. Auch der Milztumor ging unter

der Behandlung zurück. Es handelt sich weniger um einen wachstumshemmenden als vielmehr um einen regulierenden Wirkstoff des Milzgewebes. Hier scheinen sich neue therapeutische Möglichkeiten zu eröffnen.

## Probleme des Medizinstudiums

Hierüber wurde im kleinen Kurhaussaal eine Aussprache am runden Tisch gehalten, an der sich die Professoren W. Bargmann, Kiel, F. Hartmann, Göttingen, L. Lendle, Göttingen, M. Monnier, Genf, H. Schaefer, Heidelberg, R. Schoen, Göttingen, A. Schretzenmayr, Augsburg, und H. Schulten, Köln, sowie ein Medizinstudent beteiligten. Von Prof. H. Neuffer, Stuttgart, lagen schriftliche Anregungen vor. Aus dem Widerstreit der Meinungen, die nicht immer ganz frei von Fachegoismus erschienen, läßt sich als überwiegend geteilte Auffassung herauschälen: Die Einsicht, daß radikale Änderungen unerlässlich sind, der Wunsch, die akademische Freiheit zu erhalten, freilich nicht im Sinne einer Bummelfreiheit, sondern eines gelenkten Studienplanes. Da die gewaltige Verbreiterung und Vertiefung unserer Wissenschaft eine weise Beschränkung des dem Studenten zu Übermittelnden bedingt, sollte man das Schwerkraft auf die Bildung des Verständnisses für biologische Vorgänge legen und einer soliden Kritik und Urteilsfähigkeit gegenüber der Fülle dessen, was das Leben, die Literatur und die Kolportage einseitig ausgerichteter Industrie-, Ärzte- und Laienkreise an den zukünftigen Arzt herantragen wird. Voransteht muß das Wohl des Kranken, nachfolgen erst die Forschung. Es werden daher mehr Unterweisungen am Krankenbett, Kurse, Seminare u. dgl. unter Mitherranziehung von Assistenten gefordert, ohne aber auf die große Vorlesung zu verzichten. Diese sollte teilweise in Form von Gemeinschaftsvorträgen mehrerer Fachvertreter stattfinden. Bezüglich der Prüfungen, bei denen häufig die Falschen durchgeworfen würden, forderte man einhellig eine Auflockerung bzw. Verteilung auf mehrere Semester, so daß z. B. die „Nebenfächer“ vorweggenommen würden und am Schlusse Zeit bliebe, sich ganz auf die Hauptfächer zu konzentrieren. Unerlässlich ist neben dem Hochschulstudium eine systematische Fortbildung, die mit der obligatorischen Hilfsassistentenzeit beginnt, — für die geeignete Ausbildungsstätten und sich didaktisch einsetzende Ausbilder nicht sorgfältig genug ausgewählt werden können. Praktikanten in ein Labor „stopfen“ ist unverantwortlich! — und sich in regelmäßigen Fortbildungskursen fortsetzt.

H. Sp.

## Eiweißprobleme

H. Ott, Tübingen: **Der kolloidosmotische Druck der Serumfraktionen**. Bei elektrophoretisch reinen Serumfraktionen wurde der kolloidosmotische Druck gemessen. Dabei zeigte sich, daß die Alpha-1-Globulin-Fraktion einen höheren osmotischen Druck aufwies als das Albumin. Diese Befunde erklären, warum in albuminarmen Seren der Druck nicht unter ein bestimmtes Niveau absinken kann.

F. Hartmann, C. L. López Calleja und G. Gattow, Göttingen: **Röntgeninterferometrische Untersuchungen über die Feinstruktur der Serumeiweißkörper bei Gesunden und Kranken**. Die Methode der Röntgeninterferometrie gibt Auskunft über die kristalline Feinstruktur elektrophoretisch reiner Serumfraktionen. Die Interferenzabstände weisen konstante Werte von 5,1 Ångström auf, ganz gleich, ob es sich um Dysproteinämien oder normale Eiweiße handelt. Bei Verunreinigung der Proteine mit amorphen Substanzen erhalten wir verwaschene Interferenzdiagramme.

M. Knedel, Marburg, teilte **quantitative Glykoproteidbestimmungen in isolierten Serumeiweißfraktionen** mit. Es wurden Glykoproteidbestimmungen an Normalpersonen, Karzinomkranken und andersartig Erkrankten vorgenommen. Bei zahlreichen Erkrankungen fanden sich erhöhte Glykoproteidwerte. Differentialdiagnostische Schlüsse können aus diesen Befunden nicht gezogen werden.

J. Rechenberger und D. Lohmann, Leipzig, berichteten über **das Auftreten von Glykoproteiden im Harn bei diabetischen Nephropathien**. Bei Diabetikern ließen sich sowohl im Harn als auch im Plasma erhebliche Glykoproteidmengen nachweisen. Nach den Untersuchungen soll ein ursächlicher Zusammenhang zwischen erhöhtem Glykoproteidgehalt und der Bildung hyaliner Körper bestehen. Auf Grund dieser Tatsache fänden die Gefäß- und Nierenschädigungen bei Diabetes eine Erklärung.

H. Luckner, K. Gaede, Hamburg, wiesen auf die **Zusammenhänge zwischen Herzmuskelschäden und Hypoproteinämien verschiedener Genese** hin. Tierexperimentell wurde durch Eiweißmangelernährung eine primäre Dysproteinämie erzeugt und die Wirkung



auf das Herz geprüft. Kombiniertes Eiweiß-Vitamin-B<sub>1</sub>-Mangel scheint das Herz stärker zu schädigen als der alleinige Eiweißverlust. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Hypoproteinämie und Myokardschädigung konnte damit aufgezeigt werden. Die von Wunderly vertretene Ansicht, daß zwischen der Schwere der Hypoproteinämie und der Schwere des Myokardschadens enge Beziehungen bestehen, wird von den Untersuchern bezweifelt.

A. Moench, Freiburg, gab einen Beitrag zur Pathogenese der genuinen Lipoidnephrose. Am Tierexperiment wurden die klinischen Beobachtungen bestätigt, daß die gleiche Noxe, es handelte sich um Nephrotoxin, bei Jungtieren eine Nephrose, bei erwachsenen Tieren hingegen eine Nephritis erzeugt. Pathognomisch verschiedene Krankheitsbilder haben also pathogenetisch die gleiche Ursache.

F. Fühner, Hamburg, sprach über die klinische Bedeutung von Lipoid- und Eiweiß-Antikörpern am Beispiel der Lues. Bei der Luesinfektion kommt es zur Bildung von zwei biologisch unterschiedlichen Antikörpern von Lipoid- und Eiweißcharakter. Die Lipoidreaktion (WaR, Flockungsreaktionen einschließlich Kardiopalin) ist eine unspezifische Reaktion, die auch bei nichtluischer Infektion positiv sein kann. Die Pallidareaktion (P. R.) hingegen ist eine spezifische Antigen-Antikörper-Reaktion. An Hand von 100 000 Untersuchungen wird veranschaulicht, daß die P. R., besonders als Routineuntersuchung, bei der Lues angezeigt ist. Bei der primären Lues beispielsweise ist die P. R. etwa eine Woche früher positiv als die Lipoidreaktion. Bei der Neurolues kann die P. R. bei negativen Lipoidreaktionen im Blut positiv sein. Als Vorteil kommt hinzu, daß man sich außerdem die umständliche Liquorentnahme erspart.

H.

### Die Entmarkungskrankheiten des Zentralnervensystems

Das Fundament für die folgenden Vorträge legte von anatomischer Seite aus G. Peters, Bonn, der eingangs die Pathogenese der Entmarkungsenzephalomyelitiden auf Grund ihrer pathologischen Anatomie besprach. Entmarkungen kommen sowohl beim Menschen als auch beim Tier bei ganz unterschiedlichen Krankheitsprozessen vor. Die Markscheiden sind sehr kompliziert aufgebaut. Sie bestehen aus verschiedenen lipid-, eiweiß- und kohlenhydrathaltigen Schichten. Der Markmantel aber stellt nicht nur einen rein mechanischen Schutz der Nervenfasern dar, er ist auch für die Erregungsausbreitung erforderlich. So kommt es nach Zerstörung der Markscheide zu einer Verlangsamung der Erregungsleitung und zu einer Verlängerung der Refraktärperiode. Für die Erregungsausbreitung spielen Diffusionsvorgänge an semipermeablen Membranen mit Ionenverschiebungen eine große Rolle.

Man unterscheidet die multiple, diffuse und die konzentrische Sklerose. Bei der MS ist nie das gesamte System von den Herden befallen, bei der diffusen Sklerose dagegen findet man, wie dies schon der Name sagt, einen diffusen Befall des gesamten Systems mit progredientem Verlauf, während die MS zu Schüben und Remissionen neigt. Die Entmarkung schreitet bei der MS unsystematisch fort, sie berücksichtigt keine Faserverläufe. Der Prozeß breitet sich „wie ein Tintenfleck auf Löschpapier“ aus. Das Fortschreiten geschieht vom Mittelpunkt aus nach der Peripherie zu. Manche Herde sind hierbei liquorabhängig. Die Entmarkung nimmt ihren Anfang stets von einem eng umschriebenen Bezirk, wobei die Gewebekontinuität erhalten bleibt. Der Hirnforscher Spatz vergleicht dies mit einem Bild, auf dem die Farben ausgeblenden sind, die Zeichnung aber erhalten bleibt. Das unterschiedliche Alter der einzelnen Herde findet klinisch seine Erklärung im progredienten, schubweisen Verlauf. Die konzentrische Sklerose zeigt ein eigentümliches Muster der Entmarkung. Hier wechseln entmarkte und normale Bezirke ab.

Ätiologisch sind die beschriebenen Veränderungen mit Störungen durch eine einfache seröse Entzündung, aber auch durch Thrombosen und Gefäßspasmen nicht zu erklären. Man hat daher an einen die Markscheiden zerstörenden Stoff gedacht. Marburg sprach von einem lezitholytischen Ferment. Lüermittel stellte 1950 die Hypothese auf, daß die durch den Untergang der Markscheiden freiwerdenden Substanzen als Antigen wirken. Auch Pette glaubt an neuroallergische Phänomene bei der MS. Von anderen Seiten ist an endokrine, toxische und thermische Einflüsse gedacht worden. Inwieweit hier mehrere Faktoren zusammenwirken, ist ebenfalls noch nicht entschieden. Unbelebte, exogene Toxine scheinen jedenfalls ursächlich nicht in Frage zu kommen. Dagegen hat die Virus- bzw. ganz allgemein die Infektionsätiologie an Bedeutung gewonnen, obgleich ein Erregernachweis bisher noch nicht gelungen ist. Die geweblichen Veränderungen widersprechen jedenfalls nicht dieser Möglichkeit. Ohne Kenntnis der Anatomie des ZNS ist eine wirksame Therapie unmög-

lich. Wichtig ist hier die frühzeitige Erkennung, die genaue Diagnose und Abgrenzung gegenüber anderen Krankheiten des ZNS sowie die frühzeitige Behandlung besonders bei der MS, während die jugendlichen diffusen Sklerosen leider bisher noch keiner Therapie zugänglich sind<sup>1)</sup>.

Für den erkrankten G. Döring, Hamburg, erörterte Pette, Hamburg, die postvaksinale und parainfektöse Meningoenzephalomyelitis. Enzephalomyelitiden nach Vakzination nehmen bei aller Problematik einen breiten Raum in der Klinik ein. Sie sind besonders bekannt nach Pockenimpfung. Hier kommt es nach einem 5–12tägigen Intervall zu Allgemeinerscheinungen und akut einsetzenden neurologischen Ausfällen, wie Hirndruck, Paresen, extrapyramidalen Störungen und ähnlichem. In leichten Fällen, die wir klinisch häufig übersehen oder fehldiagnostizieren, gehen diese Symptome rasch zurück. Jeder Arzt sollte heute bei der Vielzahl von Impfmöglichkeiten diese Hirnschäden nach Vakzination kennen. In Kürze ist auch eine Änderung des Impfgesetzes zu erwarten. Das Bundesgesundheitsministerium will hier neue Richtlinien über Zahl, Reihenfolge, Prophylaxe und besonders über Zurückstellung von Impfungen erlassen. Jeder Arzt sollte nicht kritiklos Kinder impfen. Schließlich stellt jede Vakzination einen gewaltigen Eingriff in den Organismus dar. Kinder zeigen häufig nach Impfungen einen auffallenden „Knick in der geistigen Entwicklung“. Wir müssen hier daran denken, daß Gangnervenschädigungen bereits durch kurzdauernde Anoxie möglich sind. Parainfektöse Enzephalomyelitiden treten häufig nach Masern, Röteln, Mumps und Varizellen auf. Auch klimatische Einflüsse, wie Insolation, Durchnässung und Verkühlung sind hier zu nennen. Die Prädiaktionsstellen des anatomischen Befundes liegen vor allem im motorischen System. Im Anschluß an Seruminjektionen beobachtet man gelegentlich Enzephalomyelitiden. Pette nimmt auch hier ursächlich neuroallergische Momente an. Bei der Pockenenzephalomyelitis wurden zwar von amerikanischen Autoren zum Teil Viren nachgewiesen. Ob das Virus hierbei jedoch primär für den Schaden verantwortlich zu machen ist, ist noch lange nicht entschieden. Pette betonte mit Nachdruck, daß der Mensch von heute nicht mehr der Mensch von gestern hinsichtlich seiner Reaktionsfähigkeit ist. Auch Viren können den Menschen, biologisch gesehen, in einen anderen Zustand versetzen. Zur Zeit bestehen jedoch keine Anhaltspunkte, von der postvakzinalen Enzephalomyelitis auf die Multiple Sklerose zu schließen.

W.

G. Kersting, Hamburg, hielt einen Vortrag über die experimentelle allergische Enzephalomyelitis. Wiederholte subkutane Injektionen von artfremdem oder artgleichem Hirngewebe führen im Tierversuch zu entzündlichen Hirn-Rückenmarks-Erkrankungen. Die Erzeugung dieses Krankheitsbildes wird bereits mit einer Injektion erreicht, wenn der Hirnsubstanz Freund'sche Adjuvantien (abgetötete Mykobakterien und Mineralo-fractionen) zugesetzt werden. Wenn auch wenig über den Antigen-Antikörper-Mechanismus bekannt ist, so läßt sich die erzeugte Enzephalomyelitis als allergische Reaktion deuten. In beiden Fällen, beim Affen und beim Meerschweinchen, wird das morphologische Substrat durch perivaskuläre Infiltrationen und Gliawucherungen bestimmt. Beim Affen werden einzelne Hirnpartien, wie die Tractus optici, die lateralen Kniehöcker, dritte Ventrikelgegend, Pons, Medulla und Kleinhirnmantel, bevorzugt befallen.

E. Klenk, Köln, sprach über die Chemie der Markreifung und das Problem der Entmarkung. Der Morphologe scheint hinsichtlich der Erforschung der Markscheide dem Chemiker um ein gutes Stück voraus zu sein. Die Untersuchungen über den Lipidstoffwechsel stehen erst am Anfang.

Durch Vergleich der chemischen Zusammensetzung des Rindengraus und des Marklagers ist es möglich, die prozentuale Zusammensetzung der Markscheiden abzuschätzen. Unter Bezugnahme des Frischgewichts ergibt sich ein Wassergehalt von 50% und bei Berücksichtigung des Trockengewichtes erhält man einen Lipidgehalt von 65–85%.

Die Elektronenmikroskopie konnte zu der Aufklärung des strukturellen Feinbaus der Markscheide und der Lipide beitragen. Der Markmantel läßt eine abwechselnd konzentrische Anordnung von Lipidfilmen und Eiweißlamellen erkennen.

Durch das Studium der Lipidosen vom Typ Tay-Sachs, der Niemann-Pickschen und Gaucherschen Erkrankung gewann man einen gewissen Einblick in den Sphingolipidstoffwechsel. Zu den Sphingolipiden gehören bekanntlich die Zerebroside und Sphingomyeline der

<sup>1)</sup> Zu dem von Peters behandelten Thema sei auch auf die gleichnamige Arbeit von Hallervorden in Nr. 16 der Münch. med. Wschr. v. 22. 4. 1955 verwiesen.

Markscheiden. Interessant ist, daß aus den Gangliosiden, die im Zytoplasma des Neurons nachweisbar sind, die Sphingolipide der Markscheiden durch fermentative Umwandlungen entstehen.

Bei der Wallerschen Degeneration kommt es zu einem vollständigen Verlust der markscheiden-typischen Lipide. Die diffuse wie auch multiple Sklerose weist, trotz des ausgedehnten Markschwundes, reichliche Lipoidmengen auf.

Sehr übersichtlich und lebhaft schilderte A. Schrader, München, die **Klinik und Pathologie der multiplen Sklerose**. Die Erkrankungsquote an MS nimmt laufend zu, dagegen steht die Therapie der Krankheit leider noch hilflos gegenüber. Zur Klärung der Ätiologie wurden in fast allen Ländern Multiple-Sklerose-Gesellschaften geschaffen. Klinisch stehen Spastik, Ataxie und Augensymptome führend im Vordergrund. Die motorischen Störungen der Hirn- und der peripheren Nerven sind die Kardinalsymptome. Sensible Ausfallserscheinungen spielen eine untergeordnete Rolle. Der Verlauf ist schubweise. Bei den Augensymptomen ist die retrobulbäre Neuritis mit nachfolgender Papillenabblässung allein für die Diagnose MS nicht ausreichend! Bei nur 30% der Patienten, die eine retrobulbäre Neuritis aufwiesen, konnte mit Sicherheit die Diagnose MS gestellt werden. Stets müssen die Augensymptome mit anderen Ausfallserscheinungen gekoppelt sein. Überhaupt sollte man mit der Diagnose MS sehr vorsichtig sein. In annähernd 70% der Fälle findet man einen pathologischen Liquorbefund mit Pleozytose und linksverschiebener Mastixkurve. Fast stets bestehen Blasen- und Darmstörungen mit Harndrang. Diese urologischen Symptome werden häufig falsch als entzündlich bedingt gedeutet. Auch vegetative Begleitsymptome sind nicht selten. Die Krankheitsdauer bei der MS beträgt 15 bis 25 Jahre. Während die Prognose für die Arbeitsfähigkeit sehr schlecht ist, ist sie für die Lebensdauer nicht ungünstig. Die Krankheit manifestiert sich vorwiegend zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Ob hormonelle Faktoren bei der Auslösung gerade innerhalb der Gestationsperiode mitspielen, ist noch offen. Schwerpunktmäßig findet man sowohl in Europa als auch in den USA die nordischen Länder stärker von MS befallen als die Südstaaten. Im Mittelmeerbereich ist die MS selten, in Japan eine Kuriosität. Nach Schaltenbrand gibt es in Deutschland annähernd 70 000—100 000 Multiple-Sklerose-Kranke. Die Erkrankungsquote wird allgemein mit 1—2‰ angenommen. Auch die Sektionsstatistiken zeigen eine erschreckende Zunahme an MS.

Hinsichtlich der Ätiologie vertritt man eine endogene und eine exogene Ansicht. Die verschiedensten Faktoren, die nur kurz erwähnt werden sollen, hat man verantwortlich gemacht, so rassische, konstitutionelle Momente, Umweltseinflüsse, Ernährung, Klima, Zivilisationsschäden, Serumschutzimpfungen, Denaturierung der Nahrungsmittel, auch Nahrungsmittelallergien und neuropathische Belastung. Auffallend ist die Feststellung, daß während des Krieges und der Notzeiten mit Reduzierung der Fette, vorwiegend der Butter, in allen Staaten die Erkrankungsquote an MS zurückging. Ähnliches glaubt man allerdings auch beim Diabetes und der Arteriosklerose zu sehen. Die Disposition ist sicher mitbestimmend. Eine endogen-hereditäre Komponente bei der MS haben bereits Strümpell und v. Müller angenommen. Auch Pette fand eine familiäre Häufigkeit. Die Sippenforschung brachte jedoch keine Belege. So beobachtet man im Gegenteil eine auffallende Diskordanz bei eineiigen Zwillingen. Erbfaktoren sind demnach sehr fraglich. Auch am rezessiven Erbgang werden Zweifel erhoben. Innerhalb der exogenen Faktoren nimmt die Infektionsgenese einen breiten Raum ein. Hier denkt man an ein noch unbekanntes, ultravioles Virus. Steiner fand Spirochäten, die er für die Krankheitsauslösung verantwortlich macht. Bei verschiedenen Pflanzen kennt man eine Viruskrankheit, die der MS ähnelt, die sogenannte Ringspotkrankheit. Als Gegenargument hat man vorgebracht, daß die Befunde bei der MS sich von denjenigen bei den bisher bekannten Virusinfektionen unterscheiden. Auch Stoffwechselstörungen sowie Wechselwirkungen Virus — Organismus sind diskutiert worden. Auch die Frage der Viren als lebensnotwendige Nukleinsäurekomplexe wurde kurz gestreift. Der Übergang eines symbiotischen Virus in eine pathogene Form muß erwogen werden. Hier sind biochemische Untersuchungen dringend erforderlich. Intermediäre Stoffwechselveränderungen scheinen vorwiegend unspezifisch zu sein. Die neuroallergische Genese der MS nach Pette (1942) muß ebenfalls erwogen werden.

H. Bauer, Hamburg, diskutierte **humorale Reaktionen bei der multiplen Sklerose**. Auch er wies auf die Unspezifität der Stoffwechselveränderungen hin. Die Ergebnisse der Stoffwechseltheorie scheinen nicht stichhaltig zu sein. Eine Brenztraubensäureerhöhung ist Ausdruck einer gesteigerten vegetativen Funktion, also unspezi-

fisch. Auffallend dagegen ist in 65% aller MS-Fälle eine stark pathologische Mastix-Kurve. Zelluläre Veränderungen gehen den Proteinmodifikationen voraus. Elektrophoretisch wurde eine Gamma-Globulin-Vermehrung gefunden. Dies kann als Ausdruck der Antikörperbildung gewertet werden.

E. Welte, Bonn: **Die Therapie der multiplen Sklerose** (eine kritische Betrachtung). Die Therapeutika, die bisher bei der multiplen Sklerose zur Anwendung kamen, haben mehr oder weniger versagt und den Kriterien einer exakten wissenschaftlichen Arzneimittelprüfung nicht standhalten können. Fieber- und Quecksilber-Schmierkur sind bei dieser Krankheit wegen ihrer Gefährlichkeit abzulehnen. Bei der Beurteilung eines Heilmittels ist insofern Vorsicht geboten, als es nach dem Schrifttum in 69% der Fälle zu Spontanremissionen kommt und man daher leicht zu Trugschlüssen kommen könnte. Außerdem müssen akute und chronische Krankheiten getrennt beurteilt werden, da sie unterschiedliche Aussagen über die Heilerfolge ergeben.

Bei der akuten Erkrankung wird die rasche Rückbildung des Einzelschubs beziehungsweise die Verhinderung neuer Schübe für die Wirksamkeit eines Medikamentes beweisend sein.

Bei der chronischen Form wird der individuelle Krankheitsverlauf in Abhängigkeit vom jeweiligen Arzneimittel geprüft. Um zu einem klaren Urteil zu gelangen, müssen andersartige therapeutische Effekte, wie sie die Übungstherapie und Massage darstellen, ausgeschlossen werden. Da gezielte therapeutische Maßnahmen bei der multiplen Sklerose fehlen, muß um so mehr von der symptomatischen Behandlung Gebrauch gemacht werden. Muskelspasmen sprechen günstig auf Curare, warme Bäder und Novocaininfiltrationen an. Außerdem sollte von anticholinergischen Mitteln Gebrauch gemacht werden. In letzter Zeit werden aus den USA günstige Heilerfolge bei Isonikotinsäurehydrazidbehandlung mitgeteilt.

Im übrigen sollten die Multiple-Sklerose-Kranken durch eine staatlich geregelte Fürsorge erfaßt werden, wie sie schon seit langem für die Tuberkulosekranken besteht, damit eine gezielte Behandlung auf breiter Basis ermöglicht wird.

S. Markees und Mitarbeiter, aus der Georgischen Klinik, Basel, zeigten in ihrem Vortrag über **Stoffwechselfragen bei MS** neue therapeutische Möglichkeiten auf. Auch sie wiesen zunächst auf die Unspezifität verschiedener Stoffwechselteste hin. Therapeutisch empfinden sie jedoch auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse, die mit dem Quicktest eine allgemeine Leberschädigung bei MS aufwiesen, Leberstützbehandlung mit Vitaminen, besonders des B-Komplexes und mit der Kokarboxylase als Regulator des intermediären KH-Stoffwechsels.

J. Steger, Würzburg: **Über Blut- und Liquorveränderungen bei der multiplen Sklerose**. An Multiple-Sklerose-Kranken wurden Kupferbestimmungen im Urin und im Serum durchgeführt sowie elektrophoretische Untersuchungen angestellt. Im Kupferstoffwechsel zeigten sich keine Abweichungen von der Norm. Im Liquor und im Serum fanden sich hingegen pathologische Gamma-Globulin-Vermehrungen. Es wird erörtert, ob die erhöhte Gamma-Globulin-Fraktion mit der gesteigerten Antikörperbildung im Zusammenhang steht. Zwischen multipler Sklerose und bekannten Infektionskrankheiten besteht hinsichtlich des Liquorsyndroms eine auffallende Ähnlichkeit, so daß der Untersucher darin einen Beweis für die infektiöse Ätiologie der multiplen Sklerose erblickt.

W. Birkmayer, Wien, untersuchte **Hormonstatus und Verlaufsform der multiplen Sklerose** an 100 Krankheitsfällen. Zu diesem Zwecke wurden Gonadotropin-, 17-Ketosteroid- und Follikelhormonbestimmungen im Harn vorgenommen. Kranke mit ungünstiger Prognose wiesen dabei eine Insuffizienz des Hypophysennebennierensystems auf. Exogene Faktoren können die genannten endogenen noch verstärken. Diese Ergebnisse sind im Sinne Pettes dahin zu werten, daß für den Verlauf einer Entmarkungskrankheit sowohl abgeänderte hormonale als auch vegetative Regulationen von Bedeutung sind.

E. Neumayer, Wien, berichtete über **Konstitutionelle Faktoren bei multipler Sklerose**. Konstitutionsmedizinische Untersuchungen an Multiple-Sklerose-Kranken ließen 2 unterschiedliche Typen erkennen. Der erstere war von schlankem Wuchs und wies unterentwickelte sekundäre Geschlechtsmerkmale auf, der andere zeigte pyknische Körperformen mit stark hervortretenden sekundären Geschlechtsmerkmalen. Trotz Gegensätzlichkeiten in der Habitusform, ließen sich gemeinsame Merkmale aufdecken, die sich in Behaarungsanomalien, Hypoplasie des Mittelgesichts und weißem, alabasterartigem



Hautkolorit äußerten. Diese Befunde lassen die Vermutung aufkommen, daß es sich um Störungen im endokrin-vegetativen System handelt.

### Freie Vorträge

D. Jorke und G. Heuchel, Jena, teilten **Stickstoffbilanzuntersuchungen bei Hepatitis epidemica** mit. Die Untersuchungen wurden an 27 leberkranken Patienten durchgeführt, die mit einer Standardkost von 2600 Kalorien und einem gleichbleibenden Stickstoffgehalt von 15 g ernährt wurden.

In der 1. Gruppe, die schwere Leberparenchymschädigungen erfaßt, läßt sich ein phasischer Ablauf der N-Bilanz erkennen. Im Anfangsstadium, mit ansteigenden Krankheitserscheinungen, ist die Stickstoffbilanz positiv. Mit Überwindung des Krankheitshöhepunktes, der mit einem polyurischen Schub und Ansteigen des Harnstickstoffs einhergeht, wird die N-Bilanz für einige Tage negativ. Im Reparationsstadium wird die Stickstoffbilanz wieder positiv. Leichtere und subakute Fälle von Hepatitis epidemica lassen allgemein diesen phasischen Ablauf vermissen.

In der Diskussion wurde das Für und Wider einer eiweißreichen Kost erörtert. Der Vortragende wies darauf hin, daß man nur leichtere Milcheiweiße geben soll. Außerdem wurde die Frage gestellt, ob bei den Stickstoffbilanzuntersuchungen Nierenfunktionsprüfungen angeordnet wurden. Dies wurde verneint.

H. Kleinsorg und H. L. Krüskemper, Göttingen, sprachen zur **Therapie der Hyperthyreose mit Kaliumperchlorat**. Hyperthyreosen sprachen auf Medikation von Kaliumperchlorat gut an. Der erhöhte Grundumsatz zeigte in den ersten 2–3 Wochen fallende Tendenz und normalisierte sich etwa nach 6 Wochen. Das Körpergewicht stieg an, toxische Nebenerscheinungen, vor allem am weißen Blutbild, traten nicht auf. Die Anfangsdosis von 1,2 g wurde im Verlauf der Behandlung auf 6–800 mg reduziert. Zunahme des Halsumfanges wurde beobachtet.

In der Diskussion wurde festgestellt, daß die Behandlung der Hyperthyreosen mit Kaliumperchlorat gegenüber Thiouracil keinen Fortschritt bedeutet. Außerdem scheint es zur Operationsvorbereitung ungeeignet.

H. Bickel, Marburg a. d. L., gab einen Beitrag zur **Biochemie der Wilsonschen Krankheit**. Ausgedehnte Untersuchungen lassen den Schluß zu, daß die Wilsonsche Erkrankung auf einem primären Coeruloplasminmangel beruht. Das nicht an Coeruloplasmin gebundene, freie Kupfer wird zunächst bei noch funktionstüchtigen Nieren vermehrt im Harn ausgeschieden. In späteren Stadien kann es zu toxischen Organstörungen mit nachfolgenden Funktionsausfällen kommen, die sich vor allem an Hirn, Rückenmark, Leber und Nieren klinisch manifestieren. Intensive Behandlungsversuche mit kupferentfernenden Mitteln, wie Bal, Molybdän und Versen wurden in den USA, ohne eindeutigen klinischen Erfolg, unternommen. Die Methode der Coeruloplasminsubstitution scheint die kausale Therapie zu sein. Hierüber liegen allerdings noch zu wenig Ergebnisse vor, um zu einem abschließenden Urteil zu gelangen.

J. Moeller, Würzburg, sprach über die **Behandlung der progressiven Sklerodermie**. Die progressive Sklerodermie wird durch eine allgemeine Erkrankung des kollagenen Bindegewebes hervorgerufen. Alle therapeutischen Versuche, diesen unheilvollen Krankheitsverlauf aufzuhalten, schlugen fehl. Um so erfreulicher ist es, daß es in 2 Fällen gelang, eine dramatische Besserung mit Hexamethoniumbromid zu erzielen. Durch Zusatz von Ephedrin und Dextran konnte eine Depotwirkung erreicht werden. Die Dosierung betrug 200 mg tgl. Als Nebenerscheinungen traten Erbrechen und Obstipation auf.

H. Keller, Stolberg (Rhld.): **Experimentelle Untersuchungen zur Aufhebung der neurotoxischen Wirkung des Streptomycins** (Film). In sehr anschaulicher Weise wurde an Hand eines Filmes gezeigt, daß die Strepto-Dihydrostreptomycine wesentlich an Toxizität verlieren (Akustikus- und Cochlearschädigung), wenn sie anstatt in der Sulfatbindung, in der Pantothenatform vorliegen. Unter der Pantothenatform verstehen wir die Bindung der Pantothenäure an das Antibiotikum. Die bakterizide Wirkung wird durch die Pantothenäure nicht abgeschwächt. Die Versuche wurden an Katzen und Ratten durchgeführt.

### Rehabilitation

In einer Gruppendiskussion vor dem Auditorium erörterten am Nachmittag E. W. Baader, Dierkes, E. Güntz, J. Hein, Chr. Kroetz, K. Melin und W. Rüken unter dem

Diskussionsleiter K. J. Zülch, Köln, Fragen der **Rehabilitation**. Die wichtige Frage der Wiedereingliederung des kranken Menschen in seine soziale und familiäre Umwelt wurde in Deutschland schon lange angestrebt und zum Teil auch bereits bearbeitet, seit Jahren beschäftigt man sich damit auch besonders nachdrücklich in den USA. Rehabilitation bedeutet also, wie Zülch ausführte, nicht nur Wiederherstellung eines lokalen Schadens. Dies ist heute in unseren Kliniken zum großen Teil relativ leicht möglich. Auch mit der elektro-physikalischen Nachbehandlung etwa hat sich die Rehabilitation nicht erschöpft. Erst jetzt beginnt ihre eigentliche große Aufgabe. Wie viele Kranke sind organisch wiederhergestellt, finden sich aber auf Grund verbliebener psychischer und physischer Restschäden nicht wieder in die Umwelt zurück. Hier muß die Krankenhausfürsorge einsetzen, hier muß sich eine Institution auch um die wirtschaftlichen Verhältnisse des Kranken und seiner Familie kümmern. Beschädigte, wie dies am Beispiel der Hirnverletzten gezeigt wurde, müssen einem neuen Arbeitsplatz zugeführt werden. Sie sind nicht von vornherein arbeitsunfähig, nur weil sie in ihrem alten Beruf nicht mehr einzusetzen sind. Hier müssen Sport, Gymnastik, Schwimm- und Gruppenbehandlung, Psychotherapie, Orthopädie und karitative Institutionen mithelfen, den Kranken als wertvolles Glied der sozialen Gemeinschaft zu erhalten. Innerhalb der Tuberkulosefürsorge ist wohl die wichtigste, bisher kaum beachtete Frage: Was wird mit der tuberkulösen Hausfrau, was wird mit deren Familie? Innerhalb der Rheumatologie und Kardiologie nimmt die Rehabilitation einen ebenso wichtigen Anteil ein wie innerhalb der Behandlung und Betreuung von spastisch Hirngeschädigten, deren Zunahme durch Krieg und ansteigende Unfallsziffern ganz gewaltig ist. Mit Dank für die geleistete Arbeit wurde als Beispiel für wahre Rehabilitation auf die musterhafte Diabetikerbetreuung von Katsch auf Garz, Rügen, hingewiesen.

### Aktuelle Probleme des Wasser- und Mineralhaushaltes

Eingangs referierte H. Schwiegk, Marburg, über **Störungen des Wasser- und Mineralhaushaltes bei Herzinsuffizienz**. Die Ansicht über die Genese der kardialen Ödeme hat sich in den letzten Jahren mehr und mehr vom Herzen zu Störungen der Niere und des Mineralstoffwechsels verschoben. Überspitzt ausgedrückt formulieren das die Amerikaner folgendermaßen: „Die Herzinsuffizienz hat mit dem Herzen gar nichts zu tun.“ Wenn sich Schwiegk dieser Ansicht auch nicht voll anschloß, so ist doch der Mineralstoffwechsel mit seinen mannigfachen Störmöglichkeiten in den Vordergrund getreten. Hier haben vor allem Untersuchungen mit radioaktiven Stoffen weitergeführt. Entgegen der bisherigen Ansicht wurde festgestellt, daß Wasserzufuhr allein bei Herzgesunden und Insuffizienten keine Ödeme erzeugt. Im Gegenteil, bei Herzkranken wird sogar teilweise die Verabreichung großer Wassermengen empfohlen, um Na zur Ausscheidung zu bringen, da Wasser eine diuretische Wirkung entfaltet. Auch die lange für dominant gehaltene Chlorbilanz ist nicht für die Odembildung entscheidend. Selbstverständlich sollten Herzkranken kochsalzarm ernährt werden. Die Kempnersche Reisdiet ist leider über längere Zeit meist nicht durchführbar. Ja, es kann bei extremem Kochsalzentzug geradezu zum Salz hunger mit hypochlorämischen Erscheinungen (Erbrechen, Nausea) kommen. Das Entscheidende innerhalb des Mineralstoffwechsels ist das Natrium. Na-Zufuhr fördert Ödeme, Na-Entzug dagegen vermindert sie und läßt auch den quälenden Durst verschwinden. Bei Herzinsuffizienten ist die Na-Ausscheidung im Harn stark herabgesetzt, es besteht also eine beträchtliche Na-Retention. Hierbei sind aber nicht nur extra-, sondern auch intrazelluläre Momente maßgeblich beteiligt. Innerhalb der Herzpathologie bei Insuffizienz muß auch der Niere vermehrt als bisher Beachtung geschenkt werden. Es besteht fast immer bei Herzinsuffizienz auch eine Störung der Niere, besonders der tubulären Abschnitte, was an Hand von Klärwertuntersuchungen nachgewiesen werden konnte.

Auch hormonelle Faktoren sind beteiligt. So wurde auf die Wirkung des Adiuretins hingewiesen, es fördert die Rückresorption, besitzt also eine antidiuretische Wirkung. Im Harn von Herzinsuffizienten fand man außerdem vermehrt Nebennierenrindenhormone, die retentionsfördernd wirken. Die Bedeutung der Leber für den Wasserhaushalt ist noch nicht endgültig geklärt. Innerhalb des Herzens selbst ist der Kaliumgehalt vermindert.

Therapeutisch sollte man die Flüssigkeitszufuhr nach dem Durstgefühl des Patienten richten. Die Nützlichkeit der strengen Flüssigkeitsbeschränkung wird bezweifelt. Eiweißreiche Ernährung ist erforderlich. Kationenaustauscher haben durch ihren Na-Entzug, bei dem aber auch K und andere Mineralien reduziert werden, was nicht ungefährlich ist, recht Gutes geleistet. Der Behandlungsbeginn

sollte jedoch unter Mineralstoffwechselkontrolle stets nur in entsprechenden Kliniken, denen K, Na, Mg-Bestimmungen möglich sind, durchgeführt werden. Eine spätere ambulante Behandlung ist möglich. Zusätzlich natürlich Herzmittel und Ruhe.

R. Hoigné, Zürich, berichtete aus der Löfflerschen Klinik über **Störungen des Kaliumstoffwechsels**. Durch Nieren- und Magen-Darm-Krankheiten kann es zu Hypokaliämien kommen, zumal der Magensaft reichlich K enthält. Auch nach Magen-Darm-Operationen beobachtet man häufig Resorptionsstörungen für Mineralien. Hier bestehen klinisch gehäufte Durchfälle und Kachexie. Therapeutisch eiweißreiche Kost, Kalium und Kaliumzufuhr. Hypokaliämien lassen sich vielfach im Ekg. nachweisen, sie verschwinden nach K-Zufuhr wieder. Die Pylorusstenose mit gehäuftem Erbrechen führt ebenfalls zum Kaliummangel. Therapeutisch Kaliumchlorid. Im Endzustand renaler Insuffizienz, besonders bei der Anurie und auch beim Crush-Symptom beobachtet man Kaliumstoffwechselstörungen, hier aber in Form der Hyperkaliämie. Therapeutisch Zufuhr von Natrium-Salzen, von Glukose-Insulin als Infusion, eventuell künstliche Niere. Der M. Addison erfordert ebenfalls K-Zufuhr. Beim Diabetes mellitus ist anfangs K im Serum infolge der Eindickung erhöht, erst später kommt es zu einer Hypokaliämie, was die Kaliumgabe rechtfertigt.

F. Heni, Tübingen, behandelte kritisch die Problematik der **Regulation des Hypophysen-Nebennierenrindensystems**. Beim Menschen sind die Nebennierenveränderungen nach einem Stress nicht so deutlich wie beim Tier, aber auch hier kommt es zu einer Funktionssteigerung. Entfernt man experimentell die Hypophyse, so erlischt nicht, wie erwartet, die Funktion der Nebennierenrinde vollständig. Die Aldosteronbildung bleibt erhalten, wofür wahrscheinlich die Elektrolyte Na und K verantwortlich zu machen sind. Heni wies abschließend auf dieses neuentdeckte Nebennierenrindenhormon Aldosteron hin und betonte, daß dessen Wirksamkeit höher ist als diejenige von Desoxycorticosteron.

H. P. Wolff, Marburg, umriß die **Mineralverluste bei Nierenkrankheiten**. Man unterscheidet verschiedene salzverlierende Nephropathien, so die salt losing nephritis, die lower nephron nephrosis, die renale tubuläre Azidose, den Diabetes renalis, die renale Rachitis und die Nephrokalzinose. Durch Mineralverluste kommt es zu einer Verschiebung des Säure-Basengleichgewichts. Tubuläre Schäden findet man bei der chronischen interstitiellen Nephritis, bei der chronischen Pyelonephritis und bei der Zystenniere. Neben die üblichen Nierenfunktionsproben und die Bestimmungen des Rest-N muß heute die Klärwertbestimmung treten. Mit ihr können glomeruläre und tubuläre Störungen getrennt werden. Infolge von Natriumverlusten kommt es zur Nausea, zu Erbrechen, zu Müdigkeit und zu Addison ähnlichen Bildern. Apathie und Muskelschwäche beobachtet man bei Kaliummangel. Das Ekg. gibt gelegentlich Hinweise. Bei Kindern muß auch an renalen Kalziumverlust bei rachitischem Zwergwuchs und bei Erwachsenen an die Osteoporose gedacht werden. All diese Schäden sind sicher häufiger, als sie klinisch diagnostiziert werden. Besonders der Kliniker sollte aber mehr als bisher auch den Mineralstoffwechselstörungen sein Augenmerk zuwenden. Die Therapie besteht in der Zufuhr der entsprechenden Mineralien, für die serologisch ein Defizit gefunden werden konnte.

**Die Nebennierenrindenfunktion bei Herzinsuffizienz** wurde von F. Pendl, Heidenheim a. d. Brenz, abgehandelt, auf dessen entsprechendes Buch „Myokardstoffwechsel und Herztherapie“ (Thieme Verl.) hier nur kurz hingewiesen sei. Das Kalium ist das wichtigste Kation im Zellinnern. Seine Konzentration beträgt 540–620 mg%. In unserer Nahrung sind die wichtigsten Kaliumträger die Vegetabilien mit Ausnahme von Reis, besonders Kartoffeln, Milch, Brot, Sojamehl, Linsen und andere Hülsenfrüchte. Unter K-Verlust kann es zu schweren Funktionsstörungen der Skelett- und der Herzmuskulatur kommen. Im Freiwerden von K müssen wir den ersten Prozeß der Muskelaktivität suchen. Bei dekompensierten Herzkranken findet sich häufig eine Hyperkaliämie mit vermehrter Kaliumausscheidung im Urin. Auf die mehrfach bereits erwähnten Ekg.-Befunde bei Kaliumstörungen wurde erneut hingewiesen. Es wurde ferner über therapeutische Erfolge mit Nebennierenrinden-Gesamtextrakten berichtet, unter denen es zu einer signifikanten Besserung des Herzstoffwechsels kam. Die Herzinsuffizienz muß mehr als bisher vom energetischen

stoffwechselmäßigen Standpunkt aus betrachtet und erforscht werden. Dann werden sich auch weitere therapeutische Möglichkeiten eröffnen. W.

G. Heuchel und E. Klupsch, Jena. **Veränderungen im Mineralhaushalt bei Diabetes mellitus**. Im diabetischen Koma bzw. Präkoma wurden mit großer Regelmäßigkeit Veränderungen der Serum-, Kalium- und Natriumwerte vorgetunden. So waren die Serum-Kalium-Werte beträchtlich erhöht und die des Natrium stark herabgesetzt. Mit einsetzender Insulintherapie normalisierten sich die Werte.

M. Schwab, E. Göltner und R. Koch, Göttingen. **Der Einfluß von Digitalisglykosiden auf die Plasmaelektrolyte und die Wasser- und Elektrolytausscheidung der Niere bei Herzinsuffizienz**. Die folgenden Untersuchungen wurden an 30 Herzinsuffizienten durchgeführt. Die Serum-Natrium-Werte zeigten unter Digitoxingaben einen stärkeren Abfall als unter Strophantinmedikation. Die renale Wasser-, Natrium-, Kalium- und Chlorausscheidung erfuhr nach Digitoxin eine Steigerung, unter Strophanthin wurde keine Mehrausscheidung beobachtet. Das Glomerulusfiltrat verhielt sich bei beiden Medikamenten unverändert. Nach den vorliegenden Untersuchungen wird daher angenommen, daß die vermehrte Diurese nach Digitoxin auf einer verminderten tubulären Rückresorption beruht.

H. G. Mertens, Hamburg, berichtete über **Beziehungen der zerebralen Krampfbereitschaft zum Elektrolyt- und Wasserhaushalt**. Unsere Auffassung über die Genese der Epilepsie hat sich gewandelt. Störungen im Mineral- und Wasserhaushalt scheinen für die Auslösung des Anfalls verantwortlich zu sein. Der Anfallsvorgang wird durch eine Diuresehemmung eingeleitet und läuft kettenreaktionsartig, mit zerebraler Wasserretention, Elektrolytverschiebung und Krampfpotentialbildung ab. Durch Anwendung von Kationenaustauschern ist es möglich, wirksam in den Elektrolythaushalt des Organismus einzugreifen und die Anfallshäufigkeit herabzusetzen. Die Wirkung beruht auf einem Natriumentzug. Kaliumreiche Diät kann ebenfalls die Anfälle verringern, während sie umgekehrt natriumreiche Kost vermehrt. Mineralokortikoide, wie beispielsweise das Desoxycorticosteron, greifen günstig in den Mineral- und Wasserhaushalt ein. Cortison führt zur Auslösung des Anfalls.

Rissel, Wien, brachte **Neuere Ansichten über die Beeinflussung des Wasser- und Mineralhaushaltes bei den Virushepatitiden durch Nebennierenrindenwirkstoffe**. Es wird auf die Therapie der Virushepatitiden mit Nebennierenrindenextrakten eingegangen. Desoxycorticosteron und auch Cortison greifen in den Wasser- und Mineralstoffwechsel ein. Unter Cortison kommt es zur Wasser- und Kochsalzretention. Desoxycorticosteron fördert die Kochsalz- und Wasserausscheidung. Da im akuten Schub der Hepatitis eine Kochsalz- und Wasserretention besteht, ist die Anwendung von Cortison kontraindiziert. Hier muß Desoxycorticosteron verabfolgt werden. Es wird nochmals betont, daß bei der Therapie mit Nebennierenrindenextrakten die Kochsalzbilanz besonders beachtet werden muß.

L. Benda, Wien, machte **Experimentelle Untersuchungen zur hormonellen Steuerung der Wasserhaushaltsstörungen bei Lebererkrankungen**. Ralli (USA) stellte schon 1945 fest, daß das antidiuretische Hormon (ADH) der Neurohypophyse in der gesunden Leber fermentativ abgebaut wird. Die Steroide der Nebennierenrinde sollen bei der Synthese dieses Fermentes einen entscheidenden Einfluß haben. Bei Erreichung ihres Höhepunktes zeigt die Hepatitis eine starke Wasserretention. Der Harn weist in diesem Stadium einen vermehrten ADH-Gehalt auf. Da ein Antagonismus zwischen ADH und Nebennierenrindensteroiden bestehen soll, wurde diese Frage tierexperimentell geklärt. Es wurde dabei gefunden, daß das Desoxycorticosteron den gestörten Wasserhaushalt günstig beeinflusst.

W. Boecker und H. Scheef, Bad Mergentheim: **Die Diurese-typen bei Leberschäden im Bild des 6-Stunden-Wasserversuchs nach Kauffmann-Wollheim**. Klinisch gesehen, kommt der Beurteilung der stündlich registrierten Harnausscheidung eine größere Bedeutung zu als der gesamten 6-Stunden-Harmenge. Die überschießende Wasserausscheidung in der Reparationsphase der Hepatitis läuft in periodischer, meist charakteristischer Ordnung ab. Es werden 5 Diurese- und Konzentrationstypen demonstriert. H.

Drr. med. K. Heinrich, Freiburg, und G. Wolff, Ansbach.